

AUS DEM MEDIZINISCHEN ZENTRUM FÜR PSYCHIATRIE
- ABTEILUNG KLINISCHE PSYCHIATRIE -
AM KLINIKUM DER JUSTUS LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

DAS EEG BEI DER SPONTANEN SUBARACHNOIDALBLUTUNG
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER PROGNOSE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Matthias Rau
aus Grossalemrode

Gießen 1980

AUS DEM MEDIZINISCHEN ZENTRUM FÜR PSYCHIATRIE
- ABTEILUNG KLINISCHE PSYCHIATRIE -
AM KLINIKUM DER JUSTUS LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

DAS EEG BEI DER SPONTANEN SUBARACHNOIDALBLUTUNG
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER PROGNOSE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Giessen

vorgelegt von

Matthias Rau
aus Grossalemrode

Gießen 1980



Dekan: Prof. Dr. Ringl e b

1. Berichterstatter: Prof. Dr. P r ü l l

2. Berichterstatter: Prof. Dr. N e u h ä u s e r

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 EINLEITUNG	4
2 LITERATURÜBERSICHT	7
3 KRANKENGUT UND METHODIK	19
3.1 Übersicht über das Krankengut	19
3.2 Klinische Auswertungskriterien	19
3.3 Übersicht über die EEG-Befunde	21
3.4 Neuroradiologische Befunde	25
3.5 Statistik	27
4 ERGEBNISSE	28
4.1 Aufschlüsselung des Krankengutes nach klinischen Befunden	28
4.1.1 Altersverteilung	28
4.1.2 Geschlechtsverteilung	30
4.1.3 Blutungshäufigkeit	31
4.1.4 Sekundäre intracerebrale Hämatome	33
4.2 Aufschlüsselung des Krankengutes nach angiographischen Befunden	34
4.2.1 Aneurysmalokalisation	34
4.2.2 Angiospasmen und Schweregrad derselben	36
4.2.3 Aneurysmanachweis und Angiospasmen	37
4.2.4 Angiographiezeitpunkt und Angiospasmen	39
4.3 Klinische Befunde und EEG-Veränderungen	41
4.3.1 Alter und EEG-Veränderungen	41
4.3.2 Geschlecht und EEG-Veränderungen	41
4.3.3 Klinische Befunde in der Einteilung nach BOTTERELL und EEG-Veränderungen	43
4.3.4 Neurologische Defizite und EEG-Veränderungen	46

	Seite
4.4 Angiographische Befunde und EEG-Veränderungen	50
4.4.1 Angiospasmen und Allgemeinveränderungen	50
4.4.2 Angiospasmen und Herdbefunde	53
4.4.3 Nachgewiesene Aneurysmen und Allgemeinveränderungen	56
4.4.4 Nachgewiesene Aneurysmen und Herdbefunde	57
4.5 Sekundäre intracerebrale Blutungen und EEG-Veränderungen	59
4.5.1 Sekundäre intracerebrale Blutungen und Allgemeinveränderungen	59
4.5.2 Sekundäre intracerebrale Blutungen und Herdbefunde	62
4.6 Prognose und EEG-Veränderungen	65
4.6.1 Klinische Verlaufs- und Entlassungsbefunde bei Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG	65
4.6.2 Klinische Verlaufs- und Entlassungsbefunde bei Herdbefunden im Aufnahme-EEG	68
4.6.3 Klinischer Entlassungsbefund und Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG	71
4.6.4 Klinischer Entlassungsbefund und Herdbefunde im Verlaufs-EEG	73
5 DISKUSSION	78
6 ZUSAMMENFASSUNG	89
7 LITERATURVERZEICHNIS	90
LEBENS LAUF	

1 EINLEITUNG

Die spontane Subarachnoidalblutung (SAB) beruht in 51 % der Fälle auf der plötzlichen Ruptur eines sackförmigen Aneurysmas. Andere Ursachen sind arteriovenöse Angiome, Hochdruck und/oder Arteriosklerose. Hämorrhagische Diathese, Leukämie oder mykotische Aneurysmen machen nur einen geringen Prozentsatz aus und haben untergeordnete Bedeutung (32).

Die Symptomatik der SAB ist in der Regel sehr charakteristisch und beginnt mit einem plötzlichen "vernichtenden" Kopfschmerz, der sich rasch vom Nacken oder von der Stirn über den ganzen Kopf ausbreitet. Häufig kommt es initial zu vegetativen Symptomen wie Erbrechen, Schweißausbruch, Anstieg oder Abfall des Blutdruckes, Temperaturschwankungen und Veränderungen in der Frequenz von Pulsschlag oder Atmung.

Nicht selten finden sich Lähmungen der äußeren Augenmuskeln (III, IV, VI), Reflexdifferenzen, Hemiparesen oder andere Halbseitensymptome. Die Pupille kann als Ausdruck einer inneren Augenmuskellähmung auf der Seite der Blutung erweitert sein oder schlecht auf Licht reagieren (95).

Der Liquor ist frisch blutig oder im weiteren Verlauf xanthochrom gefärbt.

Durch die Reizwirkung des Blutes im Subarachnoidalraum entwickelt sich in den ersten Tagen nach der Blutung eine Fremdkörpermeningitis mit den typischen schmerzhaften meningealen Dehnungszeichen.

Die SAB geht in der Regel mit qualitativen und quantitativen Bewußtseinsstörungen von der leichten Eintrübung über psychotische Durchgangssyndrome bis zum tiefen Koma einher (20). Delirante Zustandsbilder und Verwirrheitszustände treten häufig auf (78, 124). Durch die heute übliche neuroleptische und analgetische Behandlung - nicht selten wird der sogenannte lytische Cocktail verabreicht - werden die leichteren symptomatisch-psychotischen Episoden maskiert.

Blutungen scheinen auch bleibende, hirnnorganisch determinierte Defekte hinterlassen zu können, wie sie von HEIDRICH (58) drei Jahre nach dem akuten SAB-Ereignis gefunden und beschrieben wurden. Bei SAB-Patienten mit einem, im akuten Verlauf der SAB durchgemachten, psychotischen Durchgangssyndrom (WIECK) stellte sich als auffälligste Erscheinung ein allgemeiner, alle intellektuellen Fähigkeiten einschließender Initiativ- und Vitalitätsverlust einschließlich psychovegetativer Labilität heraus. Man wird hinter diesen neuropsychiatrisch allgemeingehaltenen Formulierungen ein hirnnorganisches Psychosyndrom geringeren Grades mit vorzeitiger Erschöpfbarkeit, neurovegetativer Dysregulation sowie allgemeiner als auch intellektueller Antriebsminderung vermuten dürfen.

Komplizierende Faktoren der Erkrankung sind intracerebrale Blutungen und ischämische Insulte, wobei die intracerebrale Blutung entweder durch ein vorwiegend von Hirngewebe umgebenes Aneurysma oder durch eine Rezidivblutung bedingt ist. Bei der Rezidivblutung ist das Aneurysma nämlich oft durch Verwachsungen derart gegen den leptomeningealen Raum abgedeckt, daß die Blutung von außen in die Hirnsubstanz einbricht (95).

Generell kommen für die Entstehung von Infarkten bei der SAB sowohl Thrombosen und Embolien als auch Spasmen der Hirnarterien in Betracht. Seit ECKER und RIEMENSCHNEIDER (37) zum ersten Mal Spasmen im Carotisangiogramm bei der SAB nachweisen konnten, wurde der Spasmus immer häufiger als Ursache von Ischämien bei der SAB gesehen (55,67,98,136,142).

Spasmus als auch intracerebrale Blutung gehen mit einem Untergang von Hirngewebe einher und kommen als Ursache von fokalen neurologischen Ausfällen in Frage.

Während zunächst das intracerebrale Hämatom als Hauptursache für neurologische Ausfälle angesehen wurde (56,75,111), trat der Spasmus bei der SAB im Laufe der Zeit immer mehr in den Vordergrund des Interesses (20,30,59,60,61,69,80,90,96). Es stellte sich nämlich heraus, daß das Auftreten von Spasmen sowohl den spontanen als auch den postoperativen Krankheitsver-

lauf deutlich verschlechtert (42,43,86,125,142).

In der Diagnostik steht bei der SAB neben der klinischen Befunderhebung die Angiographie an erster Stelle der Maßnahmen, da die Ausschöpfung der gefäßchirurgischen Möglichkeiten eine Feststellung des Aneurysmasitzes voraussetzt.

Heute geht der Angiographie in der Regel die Computertomographie voraus.

In einer nicht geringen Zahl von Fällen bleibt den serienangiographischen Bemühungen der Erfolg versagt (44,109,133). Auch die Computertomographie vermag nur unmittelbar nach dem akuten Ereignis anhand des Blutes im Liquor die SAB nachzuweisen (88). Bereits drei bis vier Tage später kann der Befund vollkommen normal sein (52,88). Es verwundert nicht, daß auch die Elektroencephalographie deshalb von einer Reihe von Autoren als wichtiges Hilfsmittel der Diagnostik herangezogen wurde (13,14,15, 62,82,104,105,117,141).

Da es sich um eine unspezifische Methode handelt, die vorwiegend den aktuellen Funktionszustand von Bewußtsein und hirnlokalen wie hirnallgemeinem Stoffwechsel anzeigt, scheint es für die Klinik der SAB nützlich, die durch eine SAB hervorgerufenen hirnelektrischen Allgemeinveränderungen und Herdbefunde auf ihre klinischen und angiographischen Korrelate und möglichen pathophysiologischen Ursachen zu untersuchen.

2 LITERATURÜBERSICHT: SUBARACHNOIDALBLUTUNG UND EEG

Seitdem HANS BERGER (9) 1931 zum ersten Male in einer kurzen Fallbeschreibung vom normalen EEG-Befund abweichende langsame Wellen im EEG eines Patienten beschrieb, bei dem postmortal ein Aneurysma der Arteria cerebri anterior nachgewiesen wurde, hat sich in der SAB-EEG-Literatur eine schrittweise Entwicklung vollzogen, die es erlaubt, die Tendenzen und Fortschritte in einzelne Abschnitte zu gliedern. Die Entdeckung der neuen Methode schlug sich auf dem Gebiet der SAB zunächst in einzelnen Fallbeschreibungen nieder, die die diagnostischen Möglichkeiten im Hinblick auf eine neurochirurgische Intervention beschrieben (38,49,110,141). Im Zuge der technischen Weiterentwicklung des EEG wurden dann beschreibende und vergleichende Untersuchungen veröffentlicht, die auf der einen Seite Spannung und Frequenzgang weiter analysierten und auf der anderen Seite die EEG-Befunde mit klinisch-neurologischen und angiographischen Befunden verglichen (89,103,105).

Mit der zunehmenden Nutzung und Verfeinerung der Angiographie ließen sich auch die diagnostischen Möglichkeiten des EEG bei Subarachnoidalblutungen erweitern. Während zunächst die Bestimmung der von der Blutung betroffenen Hemisphäre beschrieben wurde (62,89,105), wurden später Kriterien angegeben, die eine genaue Lokalisation des von der Blutung betroffenen Arterienastes ermöglichen sollten (13,14,15,82).

Wurden die EEG-Veränderungen bei intracerebralen Hämatomen zum Teil ausführlich beschrieben (62,89,105), so finden sich Angiospasmen eher als Nebenfunde erwähnt (14,105).

Mit der zunehmenden Bedeutung des Angiospasmus in der SAB-Literatur (20,30,59,60,61,69,80,90,96) änderte sich auch die Betrachtungsweise in der EEG-Literatur in Richtung auf eine mehr pathophysiologische Betrachtung, in der das EEG mehr als Indikator der aktuellen Hirntätigkeit und deren Störungen angesehen wurde (116).

Zu Bemühungen um Klärung pathophysiologischer Zusammenhänge zwischen Angiospasmen und pathologischen EEG-Veränderungen kam es nur vereinzelt (48). Es finden sich auch nur wenige vergleichende hirnszintigraphische und CBF-Messungen der Hirndurchblutung (94) mit EEG-Befunden.

In den letzten Jahren konzentrierten sich die Beobachtungen vorwiegend auf den Angiospasmus (108).

1943 beschrieben WOODHALL und LOEWENBACH (141) in einer der ersten Veröffentlichungen die EEG-Befunde von sechs Patienten mit Subarachnoidalblutung. In zwei Fällen wurden nur postoperative EEG's abgeleitet. Von den übrigen Fällen konnten bei einem Patienten mit neurologisch nicht seitendifferenzierender Symptomatik aus einem präoperativ abgeleiteten EEG der richtige Seitenhinweis für die nachfolgende Angiographie gegeben und dadurch eine baldige Operation ermöglicht werden. Die drei übrigen Patienten der Studie wurden konservativ behandelt. Eine Angiographie wurde in allen drei Fällen durchgeführt. Zwei Patienten verstarben und wurden seziiert. In allen drei Fällen konnten die EEG-Autoren die Seite des Aneurysmasitzes richtig angeben. Sie bezeichneten die Abnahme der Amplitude auf der Seite der Blutung als wichtigste EEG-Veränderung.

SAVITSKY, PACELLA und STERN (110) veröffentlichten 1945 einen Fall einer SAB, bei dem sie zufällig vor der Blutung, aber auch nach der Blutung sowie im Verlauf des Krankheitsgeschehens EEG's abgeleitet hatten. Sie beobachteten eine Delta- und Theta-Tätigkeit, die kurz nach der Blutung schwächer ausgeprägt war als drei Wochen später. Als Ursache der verzögert auftretenden Veränderungen diskutierten sie einen toxischen Effekt des hämolytischen Blutes auf den Cortex. Diese Meinung wurde von keiner Seite geteilt. EEG-Verlangsamungen werden eher als Hinweis auf ein intracerebrales Hämatom oder einen Angiospasmus gewertet (62,89,105).

1948 untersuchten COHN et al. (27) ein Kollektiv von achtzehn Patienten. Bei drei Patienten stellten sie einen Herd im Sinne einer Reduktion der Alpha-Aktivität fest. Bei den übrigen Pa-

tienten sahen sie leichte Allgemeinveränderungen.

ELVIDGE und FEINDEL (38) veröffentlichten 1950 zwei Fallbeschreibungen mit SAB. In beiden Fällen zeigte das EEG langsame Wellen mit einer deutlichen Beschränkung auf die betroffene Seite. Einer der Patienten entwickelte im Laufe des Krankheitsgeschehens eine rechtsseitige Halbseitensymptomatik. Im Gegensatz zum klinischen Bild zeigte das EEG die pathologischen Veränderungen auf der rechten Seite. Die später durchgeführte Operation bestätigte die mittels EEG gestellte Seitendiagnose.

Zu einer Ära, die sich durch differenziertere Betrachtung und größere Systematik auszeichnet, gehört eine Studie von ROSEMAN, BLOOR und SCHMIDT (105) aus dem Jahre 1951. Im Vergleich zu den Untersuchern vor ihnen konnten sie sich auf eine größere Fallzahl stützen. Das Hauptaugenmerk legten sie auf die Beobachtung und Beschreibung von EEG-Veränderungen und die Häufigkeit ihres Auftretens. Sie untersuchten 95 Patienten. Bei 42 konnte ein Aneurysma angiographisch, durch Operation oder durch Autopsie nachgewiesen werden. In den übrigen Fällen wurde aus klassischen klinischen Zeichen und neurologischen Ausfallerscheinungen auf das Vorhandensein eines Aneurysmas geschlossen. **73** EEG's wurden in der ersten Woche bei 42 Patienten abgeleitet, davon waren 16 Patienten angiographiert. Ipsilaterale Delta-Foki stellten die Autoren in 54 Fällen fest, wobei die Fälle mit nachgewiesenem Aneurysma deutlich seltener betroffen waren. Daneben waren häufige Veränderungen eine Verlangsamung des Alpha-Rhythmus und eine gleichseitige Reduktion der Amplitude. Der letzteren wurde wegen der zahlenmäßigen Häufigkeit eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt.

Zum ersten Male wurden in dieser Studie auch andere mit der SAB assoziierte Phänomene wie Angiospasmen und intracerebrale Blutungen auf ihre Zusammenhänge mit EEG-Veränderungen hin untersucht.

Aus dem gleichen Zeitraum - 1952 - stammt die Untersuchung von ROHMER, GASTAUT und DELL (103). Diese Untersuchung gehört zu den beschreibenden und vergleichenden Arbeiten, bei denen es den Autoren weniger auf lokalisatorische Hinweise als vielmehr

auf eine synoptische Darstellung von neurologischen und EEG-Befunden ankommt. So wurde die Blutung nur klinisch diagnostiziert. Eine Möglichkeit zur Angiographie bestand nicht. Entsprechend der neurologischen Symptomatik teilten die Untersucher die Patienten in fünf Gruppen ein. Dabei handelt es sich um eine Gruppe ohne neurologische Auffälligkeiten, um eine Gruppe mit neurovegetativer Dysregulation, eine Gruppe mit Hirndruckzeichen, eine Gruppe mit Halbseitensymptomatik, sowie einen Patienten, bei dem im Anschluß an eine Suboccipitalpunktion eine SAB-ähnliche Symptomatik auftrat, und der keiner der anderen Gruppen zugeordnet werden konnte. In den EEG's fanden sich herdförmige Verlangsamungen gehäuft in der Gruppe ohne neurologische Auffälligkeiten und in der Gruppe mit Halbseitensymptomatik. In der Gruppe mit Hirndruckzeichen und in der Gruppe mit neurovegetativer Dysregulation wurden Allgemeinveränderungen und Verlangsamungen im oberen und mittleren Theta-Bereich registriert. Der Patient SAB-ähnlicher Symptomatik zeigte einen 10/sec.-Grundrhythmus und eine Theta-Parenrhythmie als Hinweis auf ein prozeßhaftes Hirnstammgeschehen. Daneben stellten die Autoren anhand von Verlaufsbeobachtungen fest, daß Herdbefunde nach einer, spätestens jedoch nach drei Wochen, nicht mehr nachweisbar waren.

Vergleichende Untersuchungen zwischen neurologischen und EEG-Befunden stellte auch MILLAR (89) 1953 an. Von fünfzehn Patienten mit neurologischen Ausfällen entwickelten dreizehn eine einseitige Delta-Verlangsamung mit einer Spannungszunahme. Von sechzehn Patienten mit Bewußtseinstörung unterschiedlicher Grade zeigten vierzehn vom Autor als "diffuse Veränderungen" bezeichnete EEG-Auffälligkeiten, wobei es sich um Allgemeinveränderungen handeln dürfte.

In einer im gleichen Jahr (1953) erschienenen Untersuchung von HUSBY et al.(62) rückten diagnostische Gesichtspunkte wie die Lateralisation des Aneurysmas in den Vordergrund. Sämtliche 94 Patienten wurden angiographiert. Bei 39 Patienten wurde ein arterielles Aneurysma als Blutungsquelle gesichert, bei 17 Patienten fand sich ein arteriovenöses Aneurysma. Dagegen gelang

in einer dritten Gruppe von 38 Patienten trotz zum Teil mehrfacher Angiographie kein Aneurysmanachweis. Von 39 Fällen mit nachgewiesenem Aneurysma wurde dieses in 25 Fällen mit Hilfe des EEG's richtig lateralisiert. In zwei Fällen war die Seitenlokalisation falsch. In den übrigen Fällen mochten sich die Autoren, abgesehen von den Allgemeinveränderungen, nicht auf eine bestimmte Hemisphäre festlegen. Als auffälligstes seitenlokalisatorisches Kriterium wurde eine einseitige Verlangsamung im Sinne einer Delta- oder Theta-Verlangsamung bei gleichzeitiger Amplitudenzu- oder -abnahme genannt. In der Regel fand es sich über einer ganzen Hemisphäre, jedoch mit einem Schwerpunkt über einer begrenzten Region. Intracerebrale Hämatomate wurden in zwölf Fällen nachgewiesen. Sie waren stets von einem Herdbefund bzw. einer deutlichen einseitigen Verlangsamung im EEG begleitet. Besonders beeindruckte die Autoren, daß in fünf Fällen mit multiplen, zum Teil beidseitigen Aneurysmen das EEG durch die Lokalisation der Herdbefunde die Blutungsquelle richtig anzeigte, wie sich nach später erfolgter Operation erwies.

MILLAR (89) berichtet 1953 ebenfalls über die Möglichkeit der Lateralisation. Von 26 Patienten mit einer SAB wurden 16 angiographiert. Bei 13 Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma fand sich eine "EEG-Asymmetrie" mit Auffälligkeiten auf der vom Aneurysma betroffenen Seite. Von der Gesamtzahl der 26 Patienten zeigten sechzehn Abweichungen vom Normalbefund, die vom Autor als Amplitudendifferenz und/oder als Delta-Herd beschrieben werden.

Mit diagnostischen Kriterien zum Seitenhinweis beschäftigte sich ROSE (104) in einer kurzen Veröffentlichung aus dem Jahre 1964. Bei 30 Fällen mit multiplen Aneurysmen konnte er mit Hilfe des EEG in 21 Fällen die Seite des blutenden Aneurysmas richtig feststellen. Dagegen zeigte das Angiogramm nur in sieben Fällen, die klinische Untersuchung nur in elf Fällen die Seite der Blutung richtig an. Die EEG-Veränderungen beschreibt er als Spannungsreduktion und einseitige Verlangsamung des Grundrhythmus in vierzehn Fällen, nicht näher definierte Herdbefunde in den übrigen sieben Fällen. Über angiographische Be-

funde oder begleitende Spasmen der Hirngefäße werden keine Mitteilungen gemacht.

Während von den meisten Autoren auf den Nutzen des EEG hingewiesen wird, schätzen OTTO und HEIDRICH (92) in einer 1967 erschienenen Veröffentlichung den Wert von EEG-Ableitungen in der SAB-Diagnostik gering ein. Geringe Aufschlüsselung und beschränkter Vergleich mit anderen Methoden reduzieren Wert und Aussagekraft ihrer Arbeit. Die untersuchten 60 Patienten wurden zumeist nur einmal abgeleitet. Innerhalb der ersten vierzehn Tage wurden insgesamt 26 EEG's abgeleitet. In den EEG-Ableitungen von elf Patienten traten stark seitenbetonte und fokale Störungen auf, die bei neun Patienten mit der Seite des Aneurysmas übereinstimmten. Bei 24 Patienten beobachteten sie "gruppenweise angeordnete, rhythmische Zwischenwellen" über der fronto-präzentralen und temporo-lateralen Region, ohne daß Zusammenhänge mit einem bestehenden Aneurysma hergestellt werden konnten.

Seit 1966 bemühten sich BINNIE et al. (13,14,15,82) in mehreren Veröffentlichungen über die Lateralisation des blutenden Aneurysmas hinaus Kriterien zur Lokalisation der betroffenen Arterien anzugeben.

BINNIE, MARGERISON und WHITEHEAD (15) 1967 teilten die Patienten je nach Aneurysmalokalisation in vier Gruppen ein, die sie als Anterior-Gruppe, als Media-Gruppe, als Posterior-Gruppe und schließlich als Vertebro-Basilaris-Gruppe bezeichneten.

Die Untersucher vermochten aufgrund ihrer Zuordnungskriterien in dreizehn von zweiundzwanzig Fällen die Aneurysmen in die richtige Gruppe einzuordnen. In sieben Fällen mochten sie sich nicht festlegen. Die EEG-Kriterien, die sie zur Lokalisation der Aneurysmen verwendet hatten, wurden eindeutig definiert. So beobachteten sie in der Anterior-Gruppe eine Allgemeinveränderung mit frontaler Betonung sowie frontale und frontotemporale Delta-Herde und "frontale sinusoidale Delta-Monorhythmen".

In der Media-Gruppe beobachteten sie eine asymmetrische Veränderung der Grundtätigkeit und langsame Wellen im Sinne einer Herdbildung in Höhe der Sylvischen Furche und der Tempo-

ralregion. In der Posterior-Gruppe waren Veränderungen nur innerhalb der ersten fünf Tage zu registrieren. Es handelte sich dabei um Veränderungen des Grundrhythmus, seltener um Verlangsamungen in der posterioren Temporalregion, außerdem um eine Asymmetrie im Sinne einer einseitigen Verlangsamung des Alpha-Rhythmus. In der Vertebro-Basilaris-Gruppe stand nur ein Fall zur Verfügung. In diesem Fall wurde ein doppelseitiger temporaler Herdbefund beziehungsweise eine bitemporale Dysrhythmie, eine Hypersynchronizität der Schlafspindeln sowie eine allgemeine Verlangsamung festgestellt.

In einer späteren Arbeit untersuchten BINNIE, MARGERISON und McCAUL (14) ein größeres Krankengut von 133 Patienten. Bei 70 von 123 angiographierten Patienten konnte ein Aneurysma gesichert werden.

Wie in der oben genannten Arbeit (15) wurden die Patienten in den Versorgungsgebieten der Arterien entsprechende Gruppen eingeteilt. Bei den Patienten wurde direkt nach der Aufnahme, zwei Stunden nach der Angiographie und in den folgenden Wochen jeweils ein EEG abgeleitet. Die EEG's wurden von einem Untersucher ausgewertet, der die klinischen und angiographischen Befunde nicht kannte. Bezüglich der EEG-Befunde wurden die Patienten nochmals in drei Gruppen unterteilt. In der ersten Gruppe wurden nur Aufnahme-EEG's, in der zweiten Gruppe nur Aufnahme- und postangiographische EEG's und in der dritten Gruppe wurden sämtliche EEG's zur Beurteilung herangezogen. Bei Betrachtung sämtlicher EEG's konnten in 34 Fällen (49%) sichere Voraussagen (confident predictions) gemacht werden. Als "confident predictions" wurden Diagnosen bezeichnet, die der Untersucher subjektiv für eindeutig hielt. Von diesen erwies sich nur eine Voraussage bei späterem Vergleich mit den angiographischen Befunden als falsch.

In den übrigen 36 Fällen, die als nicht sichere Voraussage eingestuft wurden, konnte in 85% der Fälle eine richtige Aussage gemacht werden. Insgesamt erwies sich die aus dem EEG gestellte Diagnose in 64 Fällen (91%) als richtig.

In Fortsetzung dieser Arbeit werteten die Untersucher beim gleichen Krankengut in einer weiteren Arbeit die Zusammenhänge zwischen Aneurysmalokalisation und den zugehörigen EEG-Veränderungen statistisch aus (MARGERISON, BINNIE und McCAUL, 1970,82). Dabei wählten sie unter 180 möglichen EEG-Veränderungen die 35 häufigsten aus. Von einem unabhängigen Untersucher wurden die EEG-Befunde erhoben und später mit den angiographisch festgestellten Aneurysmalokalisationen verglichen. Die Häufigkeit der einzelnen Veränderungen wurde statistisch auf ihre Signifikanz geprüft. Die wichtigsten Befunde waren: Eine einseitige frontale Unterdrückung der Grundtätigkeit und ein fronto-temporaler oder fronto-centraler Herdbefund in der Anterior-Gruppe. In der Media-Gruppe waren ein Herdbefund in der posterioren Temporalregion, eine Unterdrückung der Grundtätigkeit in der ipsilateralen Parietalregion sowie ein Herdbefund in Höhe der Sylvischen Furche statistisch signifikant gehäuft. In der Posterior-Gruppe fiel bei der Hälfte der Patienten eine Zunahme der langsamen Aktivität im postcentralen Bereich auf. In der Vertebro-Basilaris-Gruppe trat vor allen Dingen eine Häufung von langsamen Wellen in der Occipitalregion auf.

Nach den Veröffentlichungen von BINNIE et al. (13,14,15,82) gab es keine eingehenden Bemühungen mehr um die elektroencephalographische Aneurysmalokalisation. Die spätere EEG-Literatur beschäftigt sich parallel zur übrigen SAB-Literatur mit den Angiospasmen sowie deren Auswirkungen auf das Hirnstrombild. Daneben wurden vergleichende Untersuchungen zwischen Angiospasmen und intracerebralen Blutungen bezüglich ihrer Auswirkungen auf das EEG angestellt.

Zu Beginn der systematischen EEG-Untersuchungen wird das intracerebrale Hämatom häufiger erwähnt (62,89,105). So berichteten ROSEMAN, BLOOR und SCHMIDT (105) 1951 über neun Fälle mit einem intracerebralen Hämatom, das durch Operation oder Autopsie nachgewiesen wurde. In allen Fällen war ein ausgeprägter Delta-Herd gleichseitig zum Hämatom beobachtet worden.

Durch Verlaufsbeobachtungen stellten die Autoren fest, daß bei Patienten mit sekundären intracerebralen Blutungen und anderen zusätzlichen Veränderungen wie Thrombose, Nachblutung oder Voroperation der Delta-Herd über die dritte Woche hinaus persistierte. Eine nähere Differenzierung zwischen den genannten Veränderungen war ihnen anhand des EEG-Befundes nicht möglich.

Ein Persistieren von Delta-Herden stellte auch MILLAR(89) bei Patienten fest, bei denen später durch Operation ein intracerebrales Hämatom nachgewiesen werden konnte.

Auch HUSBY et al.(62) hatten schon bei zwölf Fällen mit nachgewiesenem intracerebralen Hämatom einen ipsilateralen Herdbefund oder zumindest eine deutliche, einseitige Verlangsamung beobachtet. In späteren Veröffentlichungen tritt die Bedeutung des sekundären intracerebralen Hämatoms deutlich hinter die Beurteilung des Angiospasmus als verursachenden Faktor von Herdbefunden zurück.

In den anfänglichen Veröffentlichungen ist ihre Existenz aus den klinischen und EEG-Beschreibungen zwar zu vermuten, von den Autoren wurde die Möglichkeit eines bestehenden Angiospasmus jedoch meist nicht in Betracht gezogen. So zum Beispiel bei ELVIDGE und FEINDEL (38), die bei einem Patienten eine zum Aneurysma ipsilaterale Hemiparese beobachteten oder bei ROHMER, GASTAUT und DELL (103), die bei sechs von sieben Patienten mit Halbseitensymptomatik einen Delta-Herd feststellten, der nach drei Wochen wieder verschwunden war. ROSEMAN, BLOOR und SCHMIDT (68) erwähnten zwar die Vermutung, daß in zwei ihrer Fälle mit Hemiparese kontralateral zu einem Delta-Herd im EEG ein Angiospasmus die Ursache sein könnte, konnten die Vermutung jedoch wegen fehlender Angiographie nicht beweisen.

Etwa zwanzig Jahre später wies SCHWARZ (81) 1969 auf den besonderen Wert von EEG-Herden bei intracraniell-basalen Aneurysmen und deren Zusammenhang mit Spasmen der Hirngefäße hin.

Er beschrieb "Herdbefunde in Form arrhythmischer, polymorpher, gegenüber dem Alpha-Band verlangsamter Wellen" bei 70 Patienten mit rupturierten Aneurysmen. Er stellte fest, daß die Herdbefunde im EEG sich bestimmten Aneurysmalokalisationen zuordnen lassen, innerhalb eines bestimmten Gebietes jedoch sehr unterschiedlich lokalisiert sein können. Diese Feststellung erklärte er mit einer hirnlukalen Mangeldurchblutung. Diese Mangelversorgung soll sich besonders in den Endstromregionen der einzelnen Arterien auswirken. Dabei wurde der Begriff der Endstrombahn als funktioneller Begriff verstanden. Unter normalen Bedingungen sollen strukturelle und funktionelle Grenzen übereinstimmen. Kommt es jedoch zu einer Drosselung der Blutzufuhr, wie etwa bei einem Spasmus, so verschiebt sich die funktionelle Grenzzone in Richtung auf das Versorgungszentrum hin, vorausgesetzt es findet ein Strömungsausgleich über meningeale Zuflüsse statt. Reicht der Zufluß von beiden zuführenden Gefäßen nicht mehr aus, so soll eine Mangelversorgung im Sinne "letzter Wiesen" (nach M. SCHNEIDER) in der Grenzregion auftreten und die damit verbundene Ischämie soll zu EEG-Herden führen. Je nach Ausprägung des Angiospasmus und der kollateralen Versorgung kommt es beim gleichen cerebralen Gefäß in Abhängigkeit von dem von der Ischämie betroffenen Gebiet zu unterschiedlich lokalisierten Herdbefunden im EEG.

SCHWARZ vermag auf diese Weise auch zu erklären, warum in einigen Fällen der EEG-Herd nicht immer im Versorgungsgebiet des aneurysmatischen Gefäßes lokalisiert ist, sondern auch im Versorgungsgebiet des benachbarten Gefäßes gefunden werden kann.

Auch PARKES und JAMES (94) beschäftigten sich 1971 mit den Auswirkungen des Angiospasmus auf das EEG und die regionale Hirndurchblutung bei Subarachnoidalblutungen. Bei sieben Patienten untersuchten sie den Zusammenhang zwischen dem prozentualen Anteil herdförmiger Wellen im EEG und dem Auftreten eines Angiospasmus im Angiogramm. Sie wollten nachweisen, daß sich bei gestörter Hirndurchblutung infolge eines Angiospasmus klinische und EEG-Befunde parallel zueinander verändern.

Bei Spasmen der Hirngefäße stellten sie einen signifikant höheren Anteil von Theta- und Delta-Wellen fest. Sie konnten auch eine statistisch signifikante Zunahme von Delta- und Theta-Wellen bei Abnahme der radiographisch gemessenen Hirndurchblutung feststellen. Aus beiden Ergebnissen schlossen sie, daß aufgrund der Minderdurchblutung beim Angiospasmus Herdbefunde im EEG auftreten.

1972 verglichen GOTTSCHALD et al.(48) bei neunzehn Patienten klinisch-neurologische Befunde, EEG-Befunde, angiographische und scintigraphische Befunde mit dem Ziel, Angiospasmen als Ursache regionaler Störungen der Hirndurchblutung nachweisen zu können. Allerdings wurden Angiographien bis zu sechs Wochen nach der Blutung erstmals durchgeführt, was die Möglichkeit einen Angiospasmus nachzuweisen eher einschränkt. In der vierten Woche nach dem akuten Ereignis sind Spasmen im Angiogramm nur noch selten nachweisbar (10,37,57,65,91,136).

Insgesamt beobachteten die Untersucher achtmal einen Angiospasmus im Angiogramm. Bei sieben von diesen acht Patienten trat im EEG gleichzeitig ein Herdbefund auf. Bei allen Fällen mit Spasmen konnten auch pathologische Aktivitätsanreicherungen im Hirnscintigramm nachgewiesen werden. In drei Fällen konnte für diese Veränderung ein intracerebrales Hämatom als Ursache verantwortlich gemacht werden, während die übrigen Fälle mit einer pathologischen Durchlässigkeit der Bluthirnschranke aufgrund einer Ischämie erklärt wurden.

Auch RUMPL, BAUER und STAMPFEL (108) untersuchten 1977 EEG-Veränderungen bei 74 Patienten mit Subarachnoidalblutung. Sie konzentrierten ihre Beobachtungen auf den Angiospasmus. Sämtliche Patienten mit Ausnahme von sechs Fällen waren innerhalb eines Zeitraumes von neunzehn Tagen angiographiert worden. In neunzehn Fällen konnten ein arterielles Aneurysma und in sieben Fällen ein intracerebrales Hämatom nachgewiesen werden. Ein Angiospasmus fand sich in 25 Fällen. Beim Vergleich zwischen Spasmen und EEG-Herden konnten die Untersucher einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen beiden Befun-

den feststellen. Der Nachweis des Angiospasmus als alleinigem Verursacher von Herdbefunden gelang nicht eindeutig, da auch bei SAB-Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma signifikant gehäuft EEG-Herde auftraten. Verlaufsbeobachtungen wurden nicht angestellt.

Nach Durchsicht der bisherigen Literatur stellte sich erneut die Frage nach erschöpfender Beurteilung der Zusammenhänge zwischen cerebralen Aneurysmen, Angiospasmus und EEG-Veränderungen. Es erschien uns wichtig, die Frage eines Zusammenhanges an einem genügend großen, eingehend untersuchten Krankengut zu klären. Dabei sollten folgende Bedingungen erfüllt sein: Die Patienten sollten in einem genügend kurzen Zeitraum nach der Blutung angiographiert sein und EEG-Befunde für einen genügend langen Zeitraum vorliegen. In diese Betrachtung war dann auch die Frage nach Zusammenhängen zwischen klinisch-neurologischen Defiziten und pathologischen Veränderungen im EEG einzubeziehen. Schließlich interessierte die Frage der prognostischen Relevanz abnormer Hirnstromtätigkeit nicht nur quoad vitam, sondern auch quoad sanationem.

3 KRANKENGUT UND METHODIK

3.1 Übersicht über das Krankengut

Im Zeitraum zwischen 1963 und 1972 wurden von 10 673 Patienten 175 Fälle mit einer primären Subarachnoidalblutung in der Neurologischen Universitätsklinik Gießen aufgenommen. Bei allen Patienten war die Subarachnoidalblutung durch eine Liquoruntersuchung gesichert worden.

Es handelt sich um 96 Kranke mit einem Aneurysmanachweis, 7 Kranke mit einem Angiommachweis, eine Kranke mit nachgewiesenem Aneurysma und Angiom gleichzeitig.*

Bei 63 konnte die Blutungsquelle angiographisch nicht gesichert werden, bei 8 Patienten war die angiographische Diagnostik unvollständig (entweder nur einseitige Karotisangiographie ohne Nachweis eines Aneurysmas oder Angioms oder post mortem keine Durchführung einer Sektion). Jene Fälle, in denen die Subarachnoidalblutung durch ein Trauma oder durch eine Allgemeinerkrankung ausgelöst worden war, wurden nicht berücksichtigt. Außerdem mußten drei Fälle ausgeschlossen werden, in denen keine EEG-Kurven geschrieben worden waren.

Von den erfaßten Patienten wurden die Krankengeschichten der Neurologischen, der Neurochirurgischen und der Medizinischen Universitätsklinik Gießen nach folgenden Kriterien durchgesehen:

3.2 Klinische Auswertungskriterien

Folgende Kriterien wurden erfaßt:

- die Zeitpunkte der Subarachnoidalblutungen
- die Blutungshäufigkeit
- die klinische Symptomatik mit besonderer Berücksichtigung der cerebralen Allgemeinreaktion und hirnlukaler Defizite
- das Alter
- das Geschlecht der Patienten

* Herrn Dr. V. Koester sei an dieser Stelle für die Überlassung der ausgesuchten Krankengeschichten gedankt.

Bei den zur gefäßchirurgischen Intervention gelangenden Patienten wurden die Befunde bis zur Operation verwendet. Der Nachweis eines großen Teiles der Nachblutungen wurde klinisch geführt. Alle plötzlichen und schweren Exazerbationen der Symptome wurden als neue Blutung gewertet (87,93,132). Hinsichtlich der klinischen Symptomatik wurden berücksichtigt

- Meningismus
- symptomatische Psychose (akute Orientierungsstörungen, psychomotorische Unruhe, Verlangsamung und Wesensänderung)
- Bewußtseinsstörungen im Sinne der Bewußtseinsminderung
- Hirnnervenausfälle
- Mono- und Halbseitenparesen
- Aphasien
- Netzhautblutungen

Da die Patienten nicht immer sofort nach der Subarachnoidalblutung eingeliefert wurden, erfolgte die Erstuntersuchung nicht zum gleichen Zeitpunkt nach der Blutung.

Sicher verwertbar waren jedoch jeweils der Aufnahme- und der Entlassungsbefund und, falls zwischendurch noch ein akutes Ereignis eintrat, der entsprechende Verlaufsbefund sowie der Befund unmittelbar vor einer Operation. In Anlehnung an BOTTERELL (20) wurden die Patienten in Gruppen beziehungsweise Grade eingeteilt. Gegenüber dem ursprünglichen Schema des genannten Autors blieben für die Gruppierung unberücksichtigt das Alter, eine eventuell nachgewiesene Arteriosklerose und eine nachgewiesene Hypertonie.

Graduierung bei der Aufnahme und im Verlauf:

- Grad I: Bewußtseinsklare Patienten ohne neurologische Ausfälle
- Grad II: Schläfrige Patienten ohne erheblich neurologische Herdbefunde, beziehungsweise alleiniger Nachweis von peripheren Hirnnervenausfällen
- Grad III: Schläfrige Patienten mit leichteren neurologischen Herdbefunden

Grad IV: Patienten mit schwereren neurologischen Ausfällen

Grad V: Moribunde oder fast Moribunde Patienten mit Störungen der vitalen zentralen Regulation

Ferner gruppierten wir die Patienten nach BOTTERELL (20) gemäß ihres Zustandes bei der Entlassung;

bei Patienten, die operiert wurden, gemäß ihres Zustandes vor der Operation.

Graduierung bei der Entlassung/Verlegung:

Grad I: Bewußtseinsklare Patienten ohne neurologische Ausfälle

Grad II: Persistierende, leichte, nicht behindernde neurologische Ausfälle

Grad III: Leichte, jedoch behindernde neurologische Ausfälle. Keine hirnorganischen Werkzeugsstörungen. Psychisch unauffällig.

Grad IV: Patienten mit schweren neurologischen Ausfällen und hirnorganischer Wesensänderung und/oder intellektueller Leistungsminderung und psychomotorischer Verlangsamung

Grad V: Exitus bedingt durch die Subarachnoidalblutung

3.3 Übersicht über die EEG-Befunde

In allen Fällen wurde mindestens ein EEG abgeleitet. Entsprechend dem Zeitpunkt der Ableitung unterteilten wir in Aufnahme-, Verlaufs- und Entlassungs-EEG. Als Aufnahme-EEG wurde das EEG bezeichnet, das als erstes nach der Aufnahme abgeleitet wurde. Zeitlicher Bezugspunkt war dabei die letzte Blutung vor der Aufnahme. In einigen Fällen verzögerte sich der Zeitpunkt der Erstableitung bis zum 23. Tag, so daß der Zeitraum der Erstableitung sich zwischen dem 1. und dem 23. Tag erstreckt.

**Zeitpunkt der Ableitungen
Aufnahme - EEG
112 Fälle**

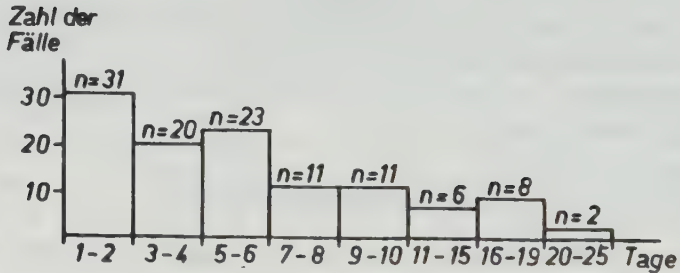


Abb. 1 Zeitpunkt der Erstableitung

Als Verlaufs-EEG bezeichneten wir jenes EEG, das zwischen dem Aufnahme- und dem Entlassungs-EEG abgeleitet wurde. Als zeitlicher Bezugspunkt wurde der Tag der letzten Blutung gewählt. War es in der Zeit zwischen Aufnahme und Verlaufsableitung zu einer Nachblutung gekommen, so wurde der Tag der Nachblutung wieder als erster Tag bezeichnet. Der Zeitraum der Verlaufs-Ableitung erstreckt sich somit vom 1. bis zum 57. Tag nach der letzten Blutung (beziehungsweise Nachblutung).

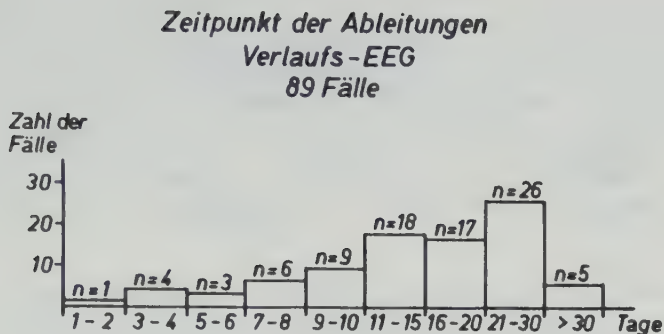


Abb. 2 Zeitpunkt der Verlaufsableitung

Das Entlassungs-EEG ist das EEG, das als letztes EEG vor der Entlassung, Verlegung oder dem Tod des Patienten abgeleitet wurde. Vereinzelt wurden auch in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Gießen abgeleitete EEG-Kurven herangezogen.* Dabei wurde jeweils nur die letzte Kurve vor der Operation, jedoch keine postoperative Kurve zur Auswertung herangezogen. Beim Entlassungs-EEG wurde ebenso verfahren wie beim Aufnahme- und beim Verlaufs-EEG. Beim Auftreten einer Nachblutung wurde der Tag der Nachblutung als 1. Tag bezeichnet, so daß sich der Zeitraum der Entlassungs-Ableitung vom 1. bis zum 147. Tag erstreckt.

*Herrn Prof. Dr. Lorenz sei an dieser Stelle für die Genehmigung, Herrn Prof. Dr. Dr. Pia für die Überlassung der entsprechenden EEG-Kurven des Zentrums für Neurochirurgie der Universität Gießen (Leiter: Prof. Dr. Dr. Pia) gedankt.

**Zeitpunkt der Ableitungen
Entlassungs-EEG
111 Fälle**

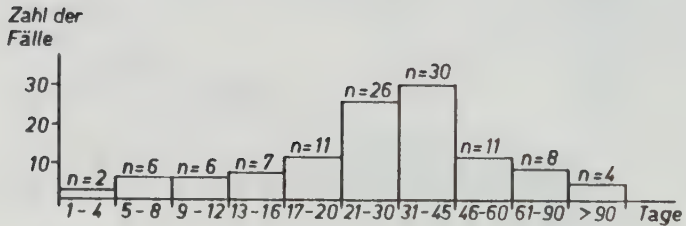


Abb. 3 Zeitpunkt der Entlassungs-Ableitung

Die Zahl der EEG-Kurven, die in den einzelnen Fällen geschrieben wurden, sind unterschiedlich groß. In zwei Fällen wurde insgesamt nur eine EEG-Kurve geschrieben und zwar ein Fall nur mit Aufnahme-EEG und ein Fall nur mit Verlaufs-EEG. In 26 Fällen wurden nur zwei EEG-Kurven abgeleitet, davon in 24 Fällen bei Aufnahme und Entlassung, in einem Fall bei der Aufnahme und im Verlauf sowie bei einem Fall im Verlauf und bei der Entlassung.

Bei 86 Patienten lagen drei und mehr EEG-Kurven vor. In die vorliegende Untersuchung gingen aus statistischen Gründen jeweils nur drei EEG-Kurven ein, eine von der Aufnahme, eine vom Verlauf und eine von der Entlassung. In 49 Fällen waren darüberhinaus katamnestisch angefertigte EEG-Kurven vorhanden.

Die EEG-Auswertung erstreckte sich auf die wesentlichen Parameter Frequenz und Spannung und dieses sowohl hinsichtlich der Grundtätigkeit als auch eventuell bestehender herdförmiger Verlangsamungen. Besondere Beobachtung und Würdigung wurden dem Frequenzgang der Grundtätigkeit, dem Grad der Allgemeinveränderungen geschenkt.

3.4 Neuroradiologische Befunde

305 Karotisserienangiographien und 76 Basilarisserienangiographien der Neurologischen und Chirurgischen Universitätsklinik Gießen wurden neu beurteilt: Bis Mitte 1967 wurden die Serienangiographien hauptsächlich mit Amidotrizoate sodium, seitdem vorwiegend mit Azidum iotalamicum 60 durchgeführt.*

Bei der Beurteilung wurden der Zeitpunkt der Angiographien, der Sitz und die Zahl der Aneurysmen, der Nachweis und die Stärke von Angiospasmen erfaßt. Bei den angiographierten und später operierten Patienten wurden nur die präoperativen Angiographien verwendet.

Eine Durchsicht der Angiographiebefunde bei SAB wurde schon einmal von V. KOESTER (70) unter dem Aspekt der Bedeutung, der Angiospasmen bei der SAB vorgenommen. Für die Darstellung der EEG-Befunde bei SAB mußte das Krankengut statistisch neu aufgearbeitet werden.

Aneurysmanachweis

Nur klar begrenzt sakkuläre Aneurysmen wurden als Aneurysmen registriert. Arteriosklerotische Ausweitung der Arterien, minimale örtliche Ausdehnung der Arterien, Ausweitung des Abganges des Ramus communicans posterior wurden nicht als Aneurysma bezeichnet.

Angiospasmus-Nachweis

Zur Beurteilung von eventuell vorhandenen Spasmen mußte das Angiogramm einwandfrei sein (61). Eine Hypoplasie, eine Schichtung des Kontrastmittels und eine Verengung durch Atherome (64,140) mußten ausgeschlossen sein. Die Gefäßverengung durfte nicht durch Streckung des Gefäßes über ein

*Herrn Prof. Dr. Kohlmeyer (ehemals Zentrum für Radiologie, Abteilung Neuroradiologie, Leiter: Prof. Dr. Kohlmeyer) sei an dieser Stelle für die Überlassung der Unterlagen gedankt.

Hämatom oder einen Aneurysmasack bedingt sein, und eine Gefäßverengung durfte nur im Bereich der intraduralen Gefäße nachweisbar sein, die Gefäße mußten bis dicht an die Einengung normal sein. Zur Angiospasmusbeurteilung wurde nur das Karotisstrombahngebiet herangezogen, die Gefäße der hinteren Schädelgrube nicht, da nur sehr selten ein Schichtungseffekt sicher ausgeschlossen werden konnte.

Zur Angiospasmusbeurteilung genügte uns nicht die Feststellung, daß das Gefäßlumen über die Grenze der normalen anatomischen Variation hinaus eingeengt war (43,111), sondern wir sprachen von leichten Angiospasmen, wenn die Gefäße über ein Drittel ihres normalen Durchmessers eingeengt waren (mittlere Einengung bei LANDAU und RANSHOFF, 77, mäßige beziehungsweise zweiten Grades bei SCHNECK und KRICHEFF, 113, Einengung ersten Grades bei ZERVAS et al., 142) und von schweren Angiospasmen, wenn der Gefäßdurchmesser auf mehr als die Hälfte eingeengt war (schwere Einengung bei LANDAU und RANSHOFF, 77, Einengung zweiten und dritten Grades bei ZINGESSER et al. 143).

Es wurde davon abgesehen, die Einengung in Absolutwerten zu messen (26), da die Gefäßdurchmesser von Patient zu Patient, von Gefäßgebiet zu Gefäßgebiet sowie abhängig von CO_2 -Druck schwanken und somit nur die Angaben in Relativwerten die Zuordnung zu gleichen Gruppen ermöglicht.

Die Durchsicht aller Angiographien führte zum Ausschluß von 58 Fällen: Alle jene Fälle mit einem alleinigen Angiommachweis, da hier nur die zum Angiom führenden und nicht die übrigen Arterien beurteilbar waren, 8 weitere Fälle, bei denen ein Aneurysma nicht sicher nachgewiesen beziehungsweise ausgeschlossen wurde, da diese Fälle entweder überhaupt nicht angiographiert worden waren oder bei ihnen nur ein Karotisstrombahngebiet ohne Aneurysmanachweis dargestellt worden war; ferner 21 Fälle mit Aneurysmanachweis und 22 Fälle ohne angiographisch nachgewiesener Blutungsquelle, da Angiospasmen nur in den ersten 24 Tagen nachgewiesen wurden (10, 37, 57, 65, 91, 136), und diese Fälle erst später oder überhaupt nicht

angiographiert wurden.

3.5 Statistik

Nach der üblichen deskriptiven statistischen Betrachtung wurde das Material interferenzstatistisch mit dem Fisher-Exact-Probability Test und dem Chi-Quadrat Test bearbeitet. Als statistisch signifikant wurden, entsprechend der üblichen Gepflogenheit in der Fachliteratur, Korrelationen bezeichnet, die über dem Signifikanz-Level von 95 % (Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$) lagen.

Herrn Dipl.Math. Beigel (SFB 32 der DFG) sowie dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation (Leiter: Prof. Dr. Dudeck) sei an dieser Stelle für die statistische Beratung gedankt.

4 ERGEBNISSE

4.1 Aufschlüsselung des Krankengutes nach klinischen Befunden

Nach sorgfältiger Sichtung des Krankengutes und Berücksichtigung der im Teil "KRANKENGUT UND METHODIK" geforderten Kriterien lagen von 114 Patienten die notwendigen klinischen, elektroencephalographischen und angiographischen Befunde vor.

Lediglich bei Patienten mit einer sekundären intracerebralen Blutung wurden andere Kriterien bei der Auswahl des Patientengutes angewendet (siehe Kapitel 4.1.4).

Zur besseren Übersicht über das Krankengut und um das Krankengut mit anderen Studien, die sich mit einer ähnlichen Fragestellung beschäftigen, vergleichen zu können, wurden zunächst Daten wie Alter, Geschlecht, Zahl der Blutungen und der Nachweis von sekundären intracerebralen Hämatomen weiter aufgeschlüsselt und graphisch dargestellt. Daneben wurden auch die röntgenologischen Befunde wie Angiospasmen und Nachweis eines Aneurysmas erfaßt und dargestellt, um sie in einem späteren Kapitel (siehe unter 4.3.) den elektroencephalographischen Befunden zum Vergleich gegenüberstellen zu können. Auf diesem Wege sollten Zusammenhänge zwischen klinischen, röntgenologischen und elektroencephalographischen Befunden geprüft werden.

4.1.1 Altersverteilung

Bekanntlich gibt es bei der SAB einen Altersgipfel im fünften und sechsten Lebensjahrzehnt. Dies wird zum einen mit der congenitalen Wandschwäche der Arterien, welche die Elastica interna und die Muskelschichten betrifft (75) erklärt. Ein weiterer Grund ist die im Alter fortschreitende Hypertension, die die Arterienwand dehnt und zu arteriosklerotischen Veränderungen führt (32). Beide Faktoren werden erst im mittleren

Lebensalter für die SAB pathogenetisch wirksam. Im vorliegenden Patientengut liegt der Altersgipfel im sechsten Lebensjahrzehnt (siehe Abb. 4).

Von 114 Patienten erkrankten 34,2 % (n=39) zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr. Ein ähnlicher Altersgipfel findet sich in einem Teil der Literatur (1,4,24,28,39,45,50,53,79,86,93,100,102,127,135).

Etwa gleich große Gruppen wurden von den Patienten zwischen dem 40. und 49. Lebensjahr (n=28) und Patienten über dem 60. Lebensjahr (n=29) gebildet. Von den Patienten über 60 Jahre waren nur drei älter als 70 Jahre. Die älteste Patientin war 80 Jahre alt.

Auch in den Jahrgängen unter 30 Jahren war die Erkrankung selten. Vier Patienten hatten zu Beginn der Erkrankung das 30. Lebensjahr noch nicht vollendet. Von diesen Patienten war der jüngste 14 Jahre alt.

In großen Literaturübersichten sind die jüngsten Patienten zum Teil noch im Kleinkindesalter (79). Im Gegensatz zu unserer Altersverteilung wird in der Literatur zum Teil auch ein Altersgipfel im fünften Lebensjahrzehnt beschrieben (7,12,40,48,63,84,112,113,114,128,129,132,139).

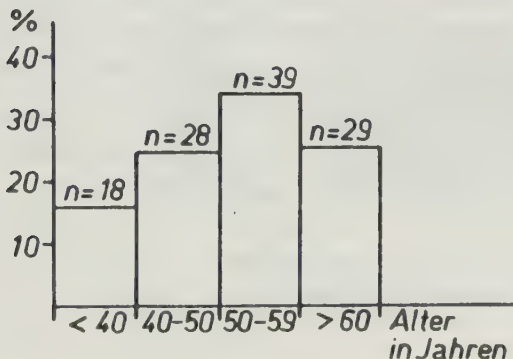


Abb. 4 Altersverteilung in Dekaden

4.1.2 Geschlechtsverteilung

Neben der unterschiedlichen Erkrankungshäufigkeit verschiedener Altersstufen wird in der Literatur auch eine unterschiedliche Betroffenheit der Geschlechter beschrieben. Allerdings finden sich unterschiedliche Angaben. Zum Teil überwiegen die Männer in einer Größenordnung zwischen 50 und 60 % (12,34,53,79,85,99,127,129), zum Teil überwiegen die weiblichen Patienten in einem ähnlichen Prozentsatz (1,4,9,28,39,40,50,56,79,93).

Im vorliegenden Patientengut überwogen die Männer mit 62 % (n=71).

Zur weiteren Aufschlüsselung wurde unterschieden zwischen Patienten mit und ohne gelungenem Aneurysmanachweis. Bei den männlichen Patienten konnte in 63 % der Fälle (n=45) und bei den weiblichen Patienten in 65 % der Fälle (n=28) ein Aneurysma nachgewiesen werden.

Insgesamt konnte bei 73 Patienten (64%) ein Aneurysma nachgewiesen werden. In den übrigen Fällen gelang ein Aneurysmanachweis trotz zum Teil mehrfacher Angiographie nicht.

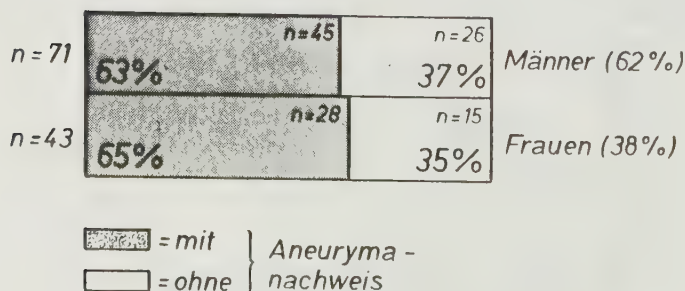


Abb. 5 Geschlechtsverteilung bei Patienten mit und ohne nachgewiesenem Aneurysma

4.1.3 Blutungshäufigkeit

Nicht selten kommt es bei Patienten mit SAB zu Nachblutungen. Sie ereignen sich am häufigsten innerhalb der ersten 4 Wochen und haben eine Mortalität zwischen 40 und 45% (75). Nachblutungen verschlechtern den momentanen klinischen Zustand als auch die Prognose (128).

Für die Beurteilung des EEG's spielen Nachblutungen insofern eine Rolle, als pathologische Veränderungen neu auftreten oder bestehende Veränderungen sich verschlechtern können.

Insgesamt kamen in unserem Krankengut bis zu vier Nachblutungen vor. Diese Tatsache erklärt sich durch die zu Beginn der Untersuchungen abwartende neurochirurgische Haltung. Heute ist eine aktivere Strategie die Regel (94a).

Bei 49% der Patienten (n=56) kam es zu Nachblutungen. In 27% der Fälle (n=31) trat nur eine Nachblutung auf. 14% der Patienten (n=16) hatten zwei Nachblutungen und bei 8% der Patienten (n=9) kam es zu drei und mehr, jedoch nicht mehr als insgesamt vier Blutungen (siehe Abb. 6).

Die Zahlen bewegen sich im Bereich der Literaturangaben (79). Die Literaturangaben schwanken jedoch zwischen 19 und 60% aufgrund unterschiedlicher Beobachtungszeiträume, unterschiedlicher Klassifizierung eines Ereignisses als Nachblutung (klinisch oder durch Punktion) und unterschiedlichen therapeutischen Vorgehens (chirurgisch oder konservativ) (4, 56, 81, 100, 128, 136).

Nachblutungen können die Entstehung von sekundären intracerebralen Hämatomen begünstigen (95); ob sie auch mit Angiospasmen in einem Zusammenhang stehen, wird in der Literatur widersprüchlich diskutiert. Ein Teil der Autoren konnte in Fällen mit Angiospasmen häufiger Nachblutungen nachweisen (1), ein anderer Teil sah in den Angiospasmen einen Schutzmechanismus gegen Nachblutungen (22).

Im vorliegenden Krankengut konnte ein Zusammenhang zwischen Angiospasmen und Nachblutungen nicht gefunden werden. Patienten mit Nachblutungen wiesen in gleicher Häufigkeit Angiospasmen auf wie Patienten ohne Nachblutungen.

Dagegen war es bei Patienten mit intracerebralem Hämatom deutlich häufiger zu Rezidivblutungen gekommen. Bei den elf Patienten mit nachgewiesenem intracerebralem Hämatom traten in sechs Fällen eine oder mehrere Nachblutungen auf.

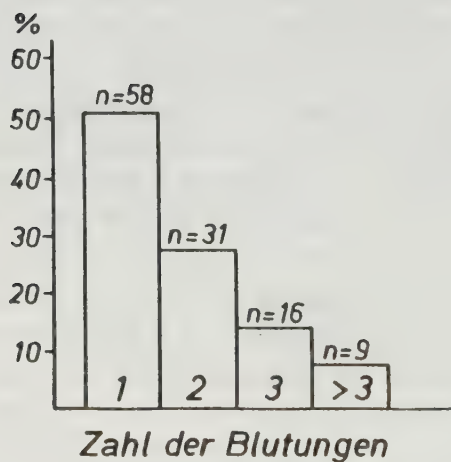


Abb. 6 Häufigkeit von Blutungen

4.1.4 Sekundäre intracerebrale Hämatomе

Um bei der SAB auftretende sekundäre Phänomene wie Angiospasmen und intracerebrale Hämatomе bezüglich ihrer Auswirkungen auf das EEG überprüfen zu können, war der sichere Nachweis bei der Phänomene notwendig. Nun erlaubt die Serienangiographie bekanntlich keinen sicheren Nachweis oder Ausschluß eines intracerebralen Hämatoms. Die Methode der Computertomographie stand zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht zur Verfügung. Daher wurden zur Beurteilung der Frage, ob eine sekundäre intracerebrale Blutung vorliegt, nur Fälle ausgewählt, die entweder seziert oder operiert worden waren, da dieses Vorgehen allein einen sicheren Nachweis oder Ausschluß einer intracerebralen Blutung erlaubte. Von den insgesamt 114 Patienten wurden 52 operiert oder seziert. Diese 52 Patienten wurden auf das Vorliegen von intracerebralen Hämatomеn überprüft. Bei elf Patienten (21%) konnte ein intracerebrales Hämatom sicher nachgewiesen werden. Auf das gesamte Krankengut bezogen ergibt sich ein Anteil von 9,6 %.

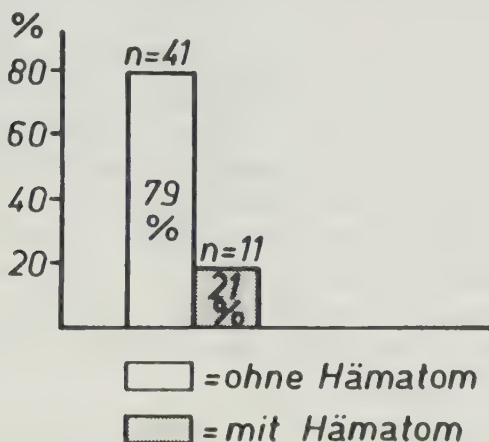


Abb. 7 Sekundäre intracerebrale Blutungen

In der Literatur finden sich bezüglich der Häufigkeit sekundärer intracerebraler Hämatome ähnliche Angaben. Insgesamt sind die Zahlen jedoch kaum vergleichbar, da zum Teil nur eine geringe Anzahl von Fällen vorlag (16,144), zum Teil über ein reines Sektionsgut berichtet wird (28,131), zum Teil sowohl klinische als auch autopsische Gesichtspunkte berücksichtigt werden (100,135).

4.2 Aufschlüsselung des Krankengutes nach angiographischen Befunden

4.2.1 Aneurysmalokalisation

Die Lokalisation der Aneurysmen weist bekanntlich bestimmte Prädispositionsorte aus. KRAYENBÜHL und YASARGIL (75) schätzen, daß 85-90% der Aneurysmen im Carotisstrombahngebiet liegen und nur 10-15% im Basilarisstrombahngebiet. Innerhalb des Carotisstrombahngebietes sind wiederum die Arteria cerebri anterior und die Arteria communicans anterior am häufigsten betroffen (79).

Im vorliegenden Krankengut hatten 31,5% der Patienten (n=36) einen Aneurysma der Arteria cerebri anterior und des Ramus communicans anterior (siehe auch Tabelle 1). An zweiter Stelle der Häufigkeit folgten Aneurysmen der Carotis interna supraclinoidal und des Ramus communicans posterior bei 16,6% der Patienten (n=18). Es folgten die Arteria cerebri media mit 8,7% (n=10) und schließlich die Arteria basilaris. (n=10,8%). Bei 5,6% der Patienten (n=7) lagen multiple Aneurysmen, zum Teil doppelseitig, vor. Diese Zahlen entsprechen den großen Statistiken in der Literatur (79,82).

Bei 40% unserer Patienten (n=41) konnte keine Blutungsquelle ermittelt werden. Auch dieser Wert findet sich in der Literatur (44,75,109,133).

Um das Krankengut übersichtlicher zu machen, wurde bei den einzelnen Aneurysmalokalisationen die Verteilung auf beide

Geschlechter untersucht. Entsprechend der überwiegenden Zahl von Männern im Krankengut war bei den meisten Lokalisationen das männliche Geschlecht häufiger vertreten. Ausgenommen waren die Arteria carotis supraclinoidal mit dem Ramus communicans posterior, die Arteria basilaris sowie die multiplen Aneurysmen. Bei diesen Lokalisationen überwog der Anteil der weiblichen Patienten.

Diese Aufgliederung ist für die EEG-Veränderungen ohne Bedeutung. Auch die Aneurysmalokalisation ist, sofern man das EEG nicht unter lokalisationsdiagnostischen Kriterien betrachtet, zweitrangig.

Dagegen scheint für eine Untersuchung der Ursachen von EEG-Veränderungen der Nachweis eines Aneurysmas von erheblicher Bedeutung zu sein.

Aneurysma- sitz	M	F	Gesamt
ohne Aneurysma- nachweis	26	15	41
Carotis supraclinoidal + Ramus comm. post	7	12	19
Arteria cerebri ant distal	2	0	2
Arteria cerebri ant. prox + Ramus comm. ant	25	9	34
Arteria cerebri media	8	2	10
Arteria basilaris	0	1	1
Multipl	3	4	7
Gesamt	71	43	114

M=Männer, F=Frauen

Tab. 1 Aneurysmalokalisation und Geschlechtsverteilung

4.2.2 Angiospasmen und Schweregrad derselben

Für eine vergleichende Untersuchung der Ursachen von EEG-Veränderungen bei der SAB stellt der Nachweis von Angiospasmen im Angiogramm einen wichtigen Befund dar. Dadurch wird es möglich angiographische Befunde wie ein nachgewiesenes Aneurysma und einen Angiospasmus bezüglich ihrer Auswirkungen auf das EEG zu prüfen.

Es wurde daher zunächst in Patienten mit und ohne nachgewiesenem Angiospasmus unterteilt. Bei 55% der Patienten (n=63) konnte kein Angiospasmus nachgewiesen werden, während bei 45% (n=51) ein Angiospasmuskachweis möglich war (siehe Abb. 8).

In der Literatur schwanken die Angaben über die Häufigkeit von Angiospasmen zwischen 30 und 50% (1,2,11,33,50,51,108,134).

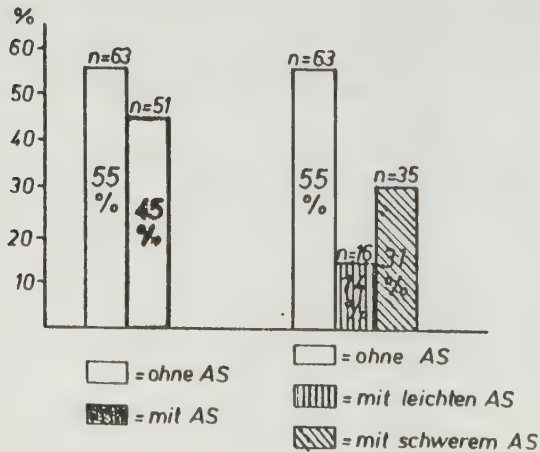


Abb. 8 Angiospasmen und Schweregrad derselben

Es erwies sich als zweckmäßig, die Angiospasmen nach der unter 3.3 gegebenen Definition nach ihrem Schweregrad in leichte und schwere Angiospasmen einzuteilen. Dabei zeigte sich eine größere Häufigkeit schwerer Angiospasmen. Von 51 Patienten mit Angiospasmen wiesen 31% (n=16) einen leichten und 69% (n=35) einen schweren Angiospasmus auf. Auf das gesamte Krankengut von 114 Patienten bezogen, entsprach das einem leichten Angiospasmus bei 14% und einem schweren Angiospasmus bei 31% der Patienten.

4.2.3 Aneurysmanachweis und Angiospasmen

Um die Ursache von EEG-Veränderungen bei der SAB untersuchen zu können, müssen verschiedene klinische und angiographische Befunde mit EEG-Veränderungen verglichen werden. Von uns erhobene angiographische Befunde sind der Nachweis eines Aneurysmas und das Auftreten von Angiospasmen. Beide Befunde wurden bereits oben erläutert (siehe unter 4.2.1 und 4.2.2).

Es stellt sich jedoch die Frage, ob zwischen beiden Befunden ein Zusammenhang besteht, oder ob sie einer gegenseitigen Beeinflussung unterliegen. Um dieser Frage nachzugehen, wurden Patienten mit und ohne nachgewiesenem Aneurysma auf den Anteil der Patienten mit Angiospasmen überprüft.

Es konnte festgestellt werden, daß ein erheblicher Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Aneurysmanachweis bezüglich des Auftretens von Angiospasmen besteht. Bei 52% der Patienten (n=38), bei denen ein Aneurysmanachweis gelang, konnte gleichzeitig ein Angiospasmus nachgewiesen werden. Dagegen zeigten von den 41 Patienten ohne nachweisbares Aneurysma nur 31,6% (n=13) einen Angiospasmus. Das bedeutet, daß bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma häufiger ein Angiospasmus auftritt als bei Patienten ohne Aneurysmanachweis. Das gleichzeitige Auftreten beider Phänomene erschwert die Möglichkeit, EEG-Veränderungen, die von beiden hervorgerufen werden, voneinander zu trennen.

Eine Erklärung für das gleichzeitige Auftreten könnte möglicherweise darin liegen, daß Blutungen bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma meist massiver sind (93,128,130) und aus diesem Grunde Angiospasmen begünstigt werden.

In der Literatur bewegen sich die Angaben über Angiospasmen bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma zum Teil unter 50% (1,2,11,50,51,134), zum Teil unter 40% (19,29,43,54,137).

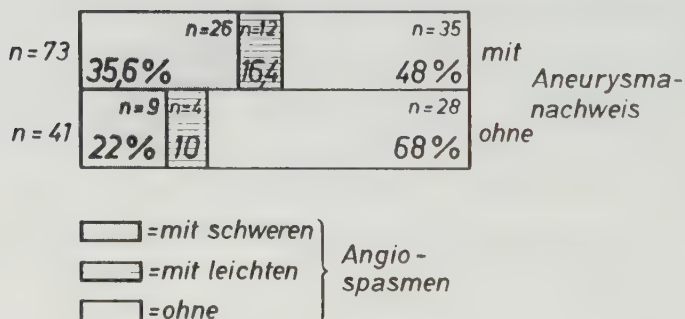


Abb. 9: Angiospasmen bei Patienten mit und ohne Nachweis eines Aneurysmas

4.2.4 Angiographiezeitpunkt und Angiospasmen

Die Darstellung des Angiographiezeitpunktes und die Untersuchung der zeitlichen Verteilung von Angiospasmen ist zum einen von Bedeutung, weil Angiospasmen nur vorübergehend nachweisbar sind und nach der dritten Woche nur noch selten auftreten (10, 37, 57, 65, 91, 136), zum anderen kann ein Zusammenhang zwischen EEG-Veränderungen und Angiospasmen nur dann aufgezeigt werden, wenn der Zeitpunkt, zu dem Angiospasmen auftreten, bekannt ist. Nur dann erscheint es möglich, die EEG-Veränderungen bestimmten angiographischen Veränderungen zuzuordnen.

Zur besseren Übersicht faßten wir die Angiographiezeitpunkte in Abschnitten von vier Tagen zusammen.

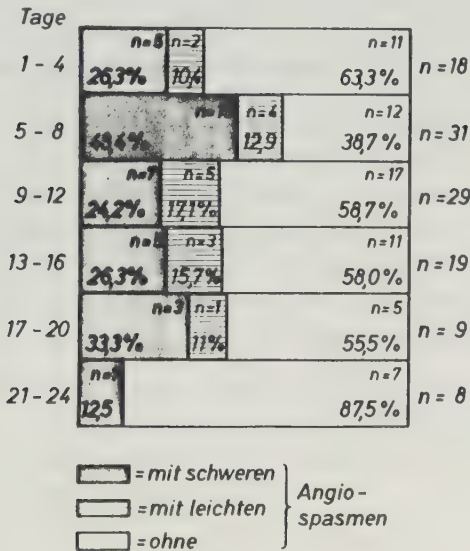


Abb. 10 Angiographiezeitpunkt und Angiospasmen

Angiospasmen traten gehäuft zwischen dem fünften und zwanzigsten Tag mit einem Gipfel zwischen dem fünften und achten Tag auf (siehe Abb. 10).

Die Patienten mit Angiospasmen machten zu diesem Zeitpunkt einen Anteil von etwas über 60% aus. Allerdings war die Zahl der Angiographien zu diesem Zeitpunkt größer als zu anderen Zeitpunkten. Eine vergleichbare Zahl von Patienten wurde nur zu Beginn der zweiten Woche zwischen dem neunten und zwölften Tag angiographiert. Hier beträgt der Anteil der Patienten mit Angiospasmen nur noch 41%. Zu Beginn der dritten Woche beträgt der Anteil der Patienten mit Angiospasmen nur noch 12,5%.

4.3 Klinische Befunde und EEG-Veränderungen

Nachdem zunächst das Krankengut nach klinischen und angiographischen Befunden aufgegliedert wurde, können klinische Befunde und angiographische Befunde den EEG-Veränderungen gegenübergestellt werden. Alter und Geschlecht wurden in diese Darstellung mehr der Vollständigkeit halber als wegen ihrer Bedeutung für das EEG aufgenommen. Klinisch wichtige Befunde wie neurologische Defizite und der klinische Zustand in der Einteilung nach BOTTERELL wurden nicht mehr gesondert aufgeführt, da sie bereits im Abschnitt mit Krankengut und Methodik aufgeführt wurden (siehe unter 3.4). Die genannten Befunde wurden EEG-Veränderungen wie Allgemeinveränderungen und Herdbefunden gegenübergestellt beziehungsweise zahlenmäßig verglichen.

4.3.1 Alter und EEG-Veränderungen

Wie zu erwarten, konnte bei der Gegenüberstellung des Alters in Dekaden und Allgemeinveränderungen oder Herdbefunden keine statistisch signifikante Häufung festgestellt werden. Auch die Untersuchungen der zwei genannten EEG-Kriterien bei Aufnahme, im Verlauf und bei der Entlassung ergab keine Zusammenhänge. Auch in der Literatur sind EEG-Veränderungen bei der SAB, die auf dem Alter beruhen, nicht bekannt.

Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse erscheint nicht notwendig, da sie für den Gesamtzusammenhang nebensächlich sind. Ähnliches gilt für die Zusammenhänge zwischen Geschlecht und EEG-Veränderungen.

4.3.2 Geschlecht- und EEG-Veränderungen

Auch die Prüfung der Zusammenhänge zwischen Geschlecht und EEG-Veränderungen diente mehr der statistischen Vollständigkeit als bestehenden Hinweisen auf klinische Zusammenhänge.

Hirdbefunde und Allgemeinveränderungen traten bei beiden Geschlechtern weder bei der Aufnahme, noch im Verlauf oder bei der Entlassung gehäuft auf.

Dies entspricht der Erwartung, daß geschlechtsspezifische Veränderungen bei der SAB nicht auftreten.

4.3.3 Klinische Befunde in der Einteilung nach BOTTERELL und EEG-Veränderungen

Zur Beurteilung des klinischen Zustandes wurde die Einteilung nach BOTTERELL gewählt (siehe unter 3.4). Da diese Einteilung bei der Aufnahme, im Verlauf und bei der Entlassung (einschließlich Verlegung oder Tod des Patienten) vorgenommen wurde, ist eine Gegenüberstellung der EEG-Veränderungen, die ebenfalls in diesem Zeitraum erhoben wurden und der klinischen Befunde zu gleichen Zeitpunkten möglich. Durch diese Gegenüberstellung soll die Möglichkeit untersucht werden, Veränderungen des klinischen Bildes mit EEG-Veränderungen in Zusammenhang zu bringen.

Wegen der Variablenausprägung wurden, klinischer Konsistenz folgend, die Grade I bis III sowie IV und V jeweils zu einer Gruppe zusammengefaßt. Bei der Entlassung wurde der Grad V, der dem letalen Ausgang der Krankheit entspricht, nochmals gesondert untersucht.

EEG-Befunde wurden in Form von Allgemeinveränderungen und Hirdbefunden untersucht.

Unter Patienten mit Allgemeinveränderungen im EEG sind häufiger Schwerkranke anzutreffen. Diese Aussage gilt insbesondere für Patienten mit Allgemeinveränderungen im Verlaufs- und Entlassungs-EEG. Bei den Patienten mit Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG war keine Korrelation zwischen klinischen Befunden und EEG-Veränderungen festzustellen. Dagegen konnten die Zusammenhänge zwischen Allgemeinveränderungen im Verlaufs- und Entlassungs-EEG und einer klinischen

Verschlechterung statistisch gesichert werden.

So hatten 53% (n=27) der Patienten mit Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG schwere neurologische Ausfälle oder waren moribund beziehungsweise fast moribund (BOTTERELL Grad IV und V). Patienten ohne Allgemeinveränderungen waren nur in 11% (n=38) der Fälle in dieser Gruppe anzutreffen ($p = 0,00008$ Chi-Quadrat = 15,440).

Auch im Entlassungs-EEG korrelierten Allgemeinveränderungen mit einer klinischen Befundverschlechterung. Von 48 Patienten mit Allgemeinveränderungen bei der Entlassung waren 62,5% (n=30) von schweren neurologischen Ausfällen betroffen oder starben. Von den 59 Patienten ohne Allgemeinveränderungen waren nur 7% (n=4) entsprechend BOTTERELL Grad IV und V einzustufen. Eine Allgemeinveränderung im Entlassungs-EEG muß daher als Hinweis auf einen schlechten klinischen Zustand gewertet werden ($p = 0,000001$ Chi-Quadrat = 37,825).

Ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang bestand auch zwischen Allgemeinveränderungen und der Anzahl der verstorbenen Patienten. Von 48 Patienten mit Allgemeinveränderungen im "Entlassungs"-EEG verstarben 44% (n=21). Von 64 Patienten ohne Allgemeinveränderungen im Entlassungs-EEG starb nur einer ($p = 0,0000001$ Chi-Quadrat = 27,880).

Das vorliegende statistische Material erlaubt die Aussage, daß Allgemeinveränderungen im Verlauf und bei der Entlassung eine klinische Befundverschlechterung anzeigen. Als Ursache können im Verlauf der Erkrankung auftretende Komplikationen diskutiert werden. Das Fehlen oder das Abklingen einer Allgemeinveränderung im weiteren Verlauf signalisiert somit schon früh eine gute Prognose.

Auch bei Patienten mit Herdbefunden im EEG lassen sich Parallelen zwischen EEG-Veränderungen und klinischen Befunden feststellen. Patienten mit Herdbefunden im EEG gehören öfter der Gruppe IV und V nach BOTTERELL an als Patienten ohne

Hirdbefund. Ähnlich wie bei den Allgemeinveränderungen läßt sich eine Häufung von schwerkranken Patienten besonders unter Patienten mit Hirdbefunden im Verlaufs- und Entlassungs-EEG feststellen. Im Unterschied zu den Allgemeinveränderungen sind unter Patienten mit Hirdbefund im Entlassungs-EEG Verstorbene (Grad V) zahlenmäßig nicht gehäuft.

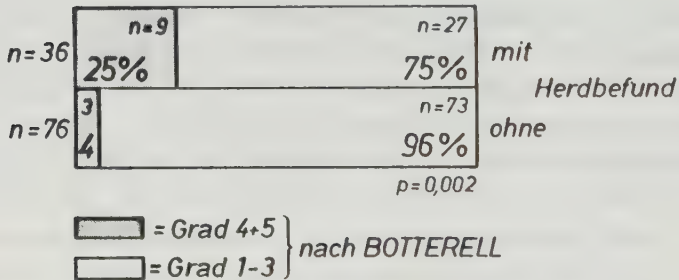


Abb. 11 Hirdbefund im Aufnahme-EEG und klinische Einteilung nach BOTTERELL bei der Aufnahme

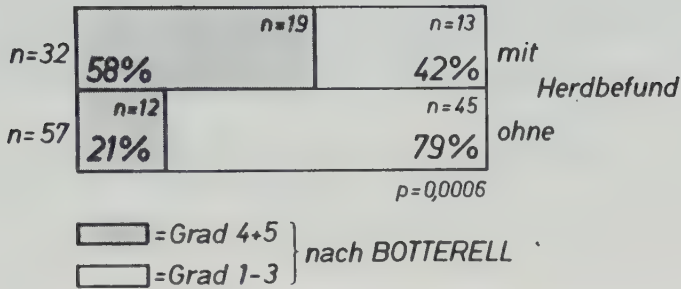


Abb. 12 Herdbefunde im Verlaufs-EEG und klinische Einteilung nach BOTTERELL im Verlauf

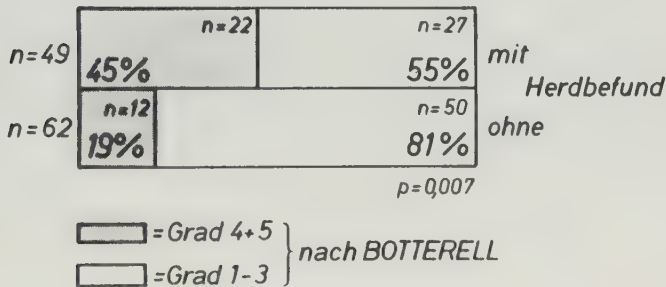


Abb. 13 Herdbefund im Entlassungs-EEG und klinische Einteilung nach BOTTERELL bei der Entlassung

Anhand der Abbildungen 11, 12, 13 ist ersichtlich, daß Herdbefunde im EEG, besonders solche, die im Verlauf und bei der Entlassung abgeleitet wurden, auf einen schlechten klinischen Zustand hinweisen. Allgemeinveränderungen im Entlassungs-EEG sind dagegen bei moribunden Patienten statistisch gehäuft, das gilt für Herdbefunde nicht.

Da die Verschlechterung des Krankheitsbildes häufig mit dem Auftreten von neurologischen Defiziten (BOTTERELL Grad IV) einhergeht, erscheint eine gesonderte Gegenüberstellung der neurologischen Ausfallerscheinungen und der EEG-Befunde sinnvoll.

4.3.4 Neurologische Defizite und EEG-Veränderungen

Herdförmige neurologische Ausfälle bei Patienten mit Angiospasmen wurden in der Literatur häufiger beschrieben (20,30, 59,60,61,69,80,90). WALTER und SCHÜTTE (134) konnten bei 37 Patienten mit Angiospasmen in 29 Fällen deutliche neurologische Defizite feststellen. FLETCHER (43) fand neurologische Zeichen wie Koma, Stupor, Aphasie und Hemiparesen signifikant häufiger bei Patienten mit Angiospasmen. Auch KOESTER (70) konnte statistisch signifikant gehäuft neurologische Defizite bei den Patienten mit Angiospasmen nachweisen.

Es stellt sich daher die Frage, inwieweit neurologische Defizite einerseits mit EEG-Veränderungen korrelieren, beziehungsweise welche röntgenologischen Befunde diesen EEG-Veränderungen zugrunde liegen (siehe unter 4.4.3 und 4.4.4).

Bei Patienten mit neurologischen Ausfällen wurden daher EEG-Veränderungen wie Herdbefunde und Allgemeinveränderungen bei Aufnahme, im Verlauf und bei Entlassung untersucht.

Zwischen neurologischen Ausfällen und Allgemeinveränderungen im Verlaufs- und Entlassungs-EEG konnten Zusammenhänge festgestellt und statistisch gesichert werden. Bei Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG gelang der statistische Nachweis

von Zusammenhängen mit neurologischen Ausfällen nicht.

Von 17 Patienten mit neurologischen Ausfällen hatten 82% (n=14) eine Allgemeinveränderung im Verlaufs-EEG, während von 72 Patienten ohne neurologisches Defizit nur 52% (n=37) eine Allgemeinveränderung im EEG aufwiesen ($p = 0,04$ Chi-Quadrat = 4.198).

Am deutlichsten zeigten sich Zusammenhänge zwischen Allgemeinveränderungen und neurologischem Defizit im Entlassungs-EEG. Von 24 Patienten mit neurologischem Defizit hatten 66% (n=16) eine Allgemeinveränderung im EEG. Von 87 Patienten ohne neurologisches Defizit hatten 27% (n=32) eine Allgemeinveränderung ($p = 0,01$ Chi-Quadrat = 5.992).

Eine statistisch signifikante Korrelation zwischen neurologischem Defizit und Allgemeinveränderungen im EEG im Verlauf und bei der Entlassung konnte damit nachgewiesen werden.

Ein statistischer Nachweis gelang auch für einen Zusammenhang zwischen neurologischen Ausfällen und Hirdbefunden im EEG. Zu allen drei Ableitungszeitpunkten war der Anteil der Patienten mit Hirdbefunden unter den Patienten mit neurologischen Ausfällen signifikant höher gegenüber den Patienten ohne neurologische Ausfälle (siehe Abb. 14,15,16). Besonders hoch war der Anteil der Patienten mit Hirdbefunden im Verlaufs- und Entlassungs-EEG. Er betrug zu beiden Zeitpunkten mehr als 80 %.

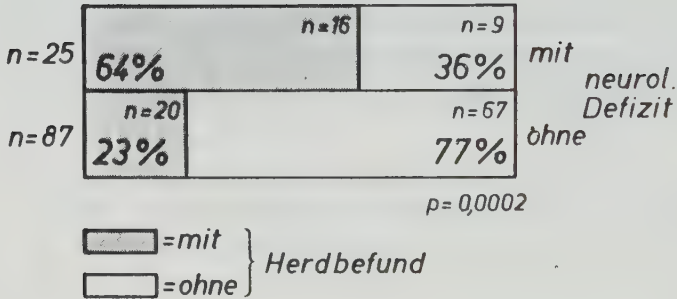


Abb. 14 Neurologisches Defizit und Herdbefund im Aufnahme-EEG

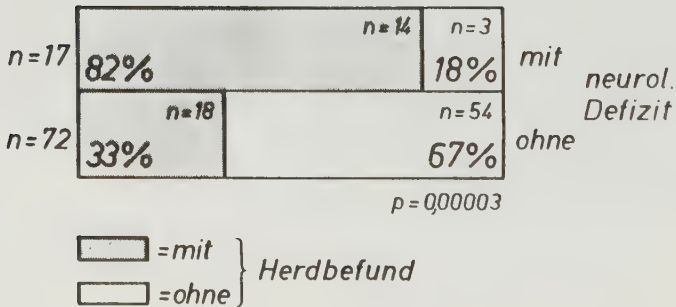


Abb. 15 Neurologisches Defizit und Herdbefund im Verlaufs-EEG

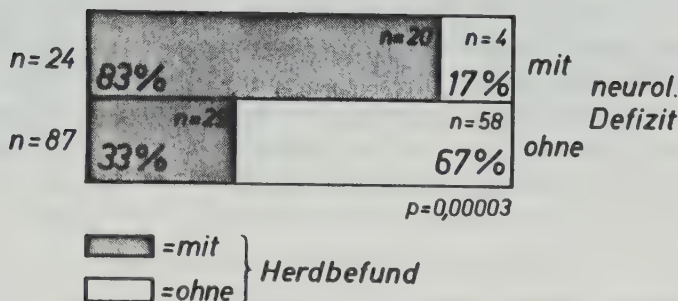


Abb. 16 Neurologisches Defizit und Herdbefund im Entlassungs-EEG

Dieses Ergebnis entspricht der Vermutung, daß Patienten, die neurologische Ausfallerscheinungen zeigen, auch im EEG herdförmige Veränderungen aufweisen.

Man kann vermuten, daß eine lokale Ischämie oder mechanische Zerstörung von Hirngewebe, wie sie sich aus Angiospasmen und intracerebralen Hämatomen ergeben, zu den beschriebenen neurologischen Ausfällen führt. Als Folge dieser lokalen transitorisch funktionellen oder bleibenden narbigen Läsionen dürfte es dann zu den herdförmigen hirnelektrischen Veränderungen kommen. Perifokale, sich über die Hemisphäre erstreckende und darüber hinausgehende Ödeme und Verdrängungserscheinungen könnten, auf defizientem Katabolismus beruhend, als Ursache von Allgemeinveränderungen in Frage kommen.

4.4 Angiographische Befunde und EEG-Veränderungen

In der Literatur wurde mehrfach darüber berichtet, daß das Auftreten von Angiospasmen den spontanen (6,42,43,86,125) und den postoperativen (20,50,51,91) Krankheitsverlauf verschlechtert. KOESTER (70) konnte am vorliegenden Krankengut statistisch nachweisen, daß das Auftreten von Angiospasmen den klinischen Zustand verschlechtert und bei Patienten mit Angiospasmen gehäuft neurologische Defizite auftreten.

Anhand des vorliegenden Krankengutes konnte bereits nachgewiesen werden (siehe unter 4.3.4), daß bei Patienten mit neurologischen Defiziten häufiger Herdbefunde und Allgemeinveränderungen auftreten. Dies Ergebnis führte dazu, die Faktoren, die für eine Verursachung von neurologischen Defiziten in Frage kommen, auf ihre Zusammenhänge mit EEG-Veränderungen zu überprüfen. Unter diese Befunde zählten Angiospasmen und im Angiogramm nachgewiesene Aneurysmen.

4.4.1 Angiospasmen und Allgemeinveränderungen

Bei Patienten mit Allgemeinveränderungen sind Angiospasmen häufiger nachzuweisen als bei Patienten ohne Allgemeinveränderungen. Statistisch konnte dieser Unterschied jedoch nicht gesichert werden. Von 60 Patienten mit Allgemeinveränderungen trat ein Angiospasmus in 53% ($n=32$) auf. Von 52 Patienten ohne Allgemeinveränderungen wiesen 39% ($n=19$) einen Angiospasmus auf ($p = .0,09$ Chi-Quadrat = 4.691).

Dagegen konnte der Zusammenhang zwischen Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG und Angiospasmen auch statistisch gesichert werden. 62% der 50 Patienten mit Allgemeinveränderung im Verlaufs-EEG hatten einen Angiospasmus entwickelt. Nur 26% der Patienten ohne Allgemeinveränderungen hatten ebenfalls einen Angiospasmus ($p = 0,001$ Chi-Quadrat = 4.313) (siehe Abb. 18). Auch Patienten mit einer Allgemeinveränderung im Entlassungs-EEG waren signifikant häufiger von einem

Angiospasmus betroffen. Gegenüber den Patienten mit Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG ist der Anteil der Patienten mit Angiospasmus bereits geringfügig rückläufig. 60% der Patienten mit Allgemeinveränderungen im Entlassungs-EEG hatten einen im Angiogramm nachweisbaren Angiospasmus. Patienten ohne Allgemeinveränderungen wiesen nur in 35% der Fälle einen Angiospasmus auf (siehe Abb. 19).
($p = 0,02$ Chi-Quadrat = 7.578).

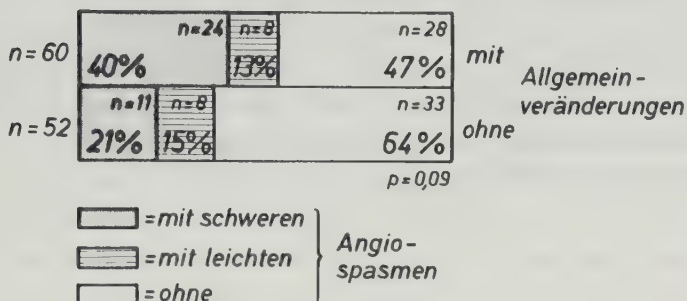


Abb. 17 Angiospasmen und Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG

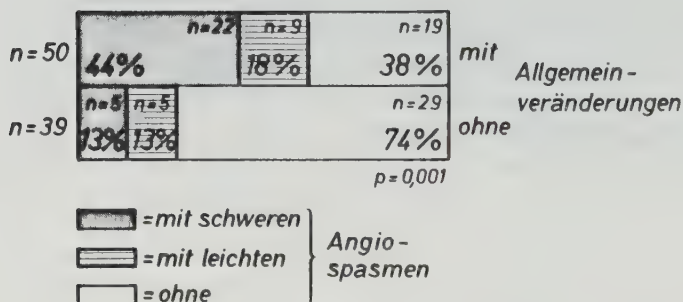


Abb. 18 Angiospasmen und Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG

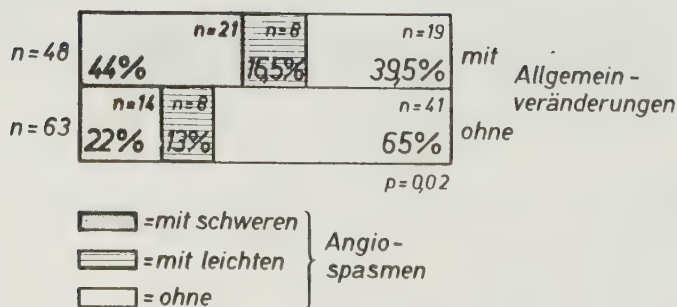


Abb. 19 Angiospasmen und Allgemeinveränderungen im Entlassungs-EEG

4.4.2 Angiospasmen und Herdbefunde

In der Literatur werden Korrelationen zwischen neurologischen Defiziten und Angiospasmen beschrieben (20,30,59,60,61,70,69,80,90,134). Betrachtet man diese Ergebnisse und die von uns gemachte Beobachtung, daß bei Patienten mit neurologischen Defiziten Herdbefunde im EEG statistisch gehäuft sind, so ist zu vermuten, daß bei Patienten mit Angiospasmen Herdbefunde im EEG auftreten.

Aus diesem Grunde wurden Patienten mit Herdbefunden im EEG auf die Häufigkeit von Angiospasmen im Angiogramm untersucht.

Angiospasmen korrelierten nicht signifikant mit Herdbefunden im Aufnahme-EEG ($p = 0,102$ Chi-Quadrat = 4.557). Bei 58 % der Patienten mit Herdbefunden im Aufnahme-EEG konnte zwar ein Angiospasmus nachgewiesen werden, gegenüber einem Anteil von 39 % bei Patienten ohne Allgemeinveränderung war der statistische Unterschied jedoch zu gering (siehe Abb. 20).

Bei Patienten mit Herdbefunden im Verlaufs-EEG ließ sich dagegen signifikant häufiger ein Angiospasmus nachweisen als bei Patienten ohne Herdbefund ($p = 0,003$ Chi-Quadrat = 11.149). Von 32 Patienten ließ sich bei 68 % ein Angiospasmus nachweisen. Patienten ohne Herdbefund entwickelten nur in 35 % der Fälle ($n=18$) einen Angiospasmus (siehe Abb. 21).

Auch unter Patienten mit Herdbefunden im Entlassungs-EEG fanden sich signifikant häufiger Patienten mit Angiospasmus. Während 67 % ($n=33$) mit Herdbefund einen Angiospasmus entwickelt hatten, konnte bei Patienten ohne Herdbefund im Entlassungs-EEG nur in 29 % der Fälle ein Angiospasmus gesehen werden ($p = 0,0002$ Chi-Quadrat = 16.854) (siehe Abb. 22).

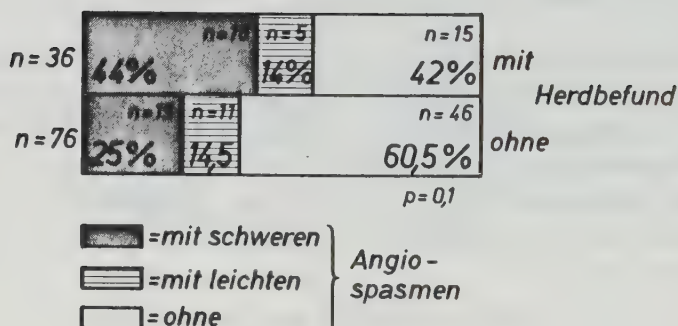


Abb. 20 Angiospasmen und Herdbefunde im Aufnahme-EEG

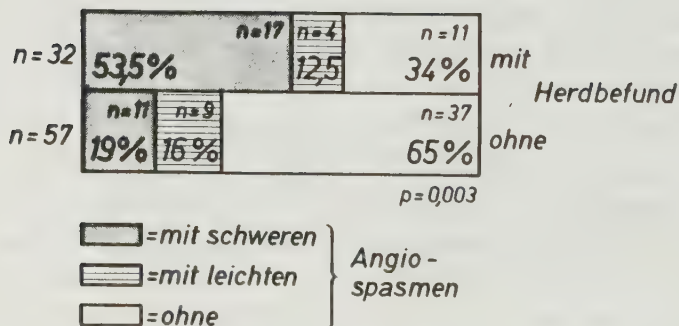


Abb. 21 Angiospasmen und Herdbefunde im Verlaufs-EEG

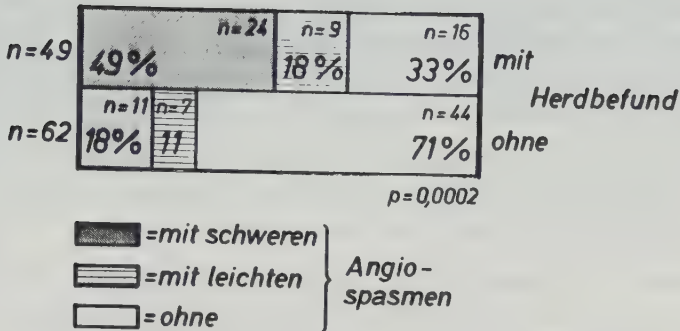


Abb. 22 Angiospasmen und Herdbefunde im Entlassungs-EEG

Hervorzuheben ist unter diesen Ergebnissen die positivere Korrelation zwischen dem Auftreten von Angiospasmen und Herdbefunden im Verlaufs- und im Entlassungs-EEG im Vergleich mit jenen geringeren im Aufnahme-EEG.

Diese scheinbar geringe Korrelation zwischen EEG-Herdbefund bei Aufnahme und Angiospasmus läßt sich leicht durch die Beobachtung der Ableitungszeitpunkte erklären. Die meisten Aufnahme-EEG's wurden vor dem Auftreten von Angiospasmen im Angiogramm abgeleitet, nämlich zwischen dem ersten und fünften Tag nach der Blutung. Die meisten Verlaufs-EEG's wurden dagegen gerade in dem Zeitraum abgeleitet, in dem Angiospasmen im Angiogramm gehäuft nachweisbar waren. Diese zeitliche Übereinstimmung ist als wichtiges Argument für causale Verknüpfung von EEG-Veränderungen und Angiospasmen zu werten.

Die Häufung von Herdbefunden im Aufnahme-EEG bei Patienten mit Angiospasmen dürfte durch die geringe Zahl der Angiospasmen bedingt sein, die zwischen dem ersten und vierten Tag nach der Blutung auftreten. Es ist somit auch bei den frühen EEG-Herdbefunden zu vermuten, daß sie auf frühe Angiospasmen zurückzuführen sind.

4.4.3 Nachgewiesene Aneurysmen und Allgemeinveränderungen

Um alle Möglichkeiten, die für die Verursachung von EEG-Veränderungen bei der SAB in Betracht kommen zu untersuchen, wurden auch die EEG-Veränderungen bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma festgestellt und den EEG-Veränderungen von Patienten ohne nachgewiesenem Aneurysma gegenübergestellt.

Zunächst wurde das Auftreten von Allgemeinveränderungen bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma gegenüber Patienten ohne nachgewiesenem Aneurysma untersucht.

Dabei konnte festgestellt werden, daß bei Patienten mit Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG gehäuft Aneurysmen nachgewiesen werden können. Von 61 Patienten mit Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG war bei 73 % ($n=45$) ein Aneurysma nachweisbar ($p = 0,02$ Chi-Quadrat = 5.274).

Eine Häufung von Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma ist unter den Patienten mit Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG nicht festzustellen ($p = 0,32$ Chi-Quadrat = 0.982).

Dagegen hatten Patienten mit Allgemeinveränderungen bei der Entlassung deutlich häufiger ein Aneurysma als Patienten ohne Allgemeinveränderungen. Von 48 Patienten mit Allgemeinveränderungen wiesen 81 % ($n=39$) ein Aneurysma auf. 50 % ($n=32$) der Patienten ohne Allgemeinveränderungen zeigten ebenfalls ein Aneurysma im Angiogramm. Statistisch ließ sich dieser Zusammenhang absichern ($p = 0,001$ Chi-Quadrat = 9.682).

Die enge positive Korrelation zwischen Aneurysmanachweis und persistierender EEG-Allgemeinveränderung bei Entlassung erklären wir mit den ungünstigen prognostischen Aussichten, die die Aneurysmaexistenz eo ipso in sich birgt und die sich auch im Epiphänomen EEG bei Entlassung niederschlägt.

4.4.4 Nachgewiesene Aneurysmen und Herdbefunde

Auch Patienten mit Herdbefunden wurden auf den Anteil der Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma überprüft. Dabei ergab sich für Aufnahme-, Verlaufs- und Entlassungs-EEG folgendes Ergebnis:

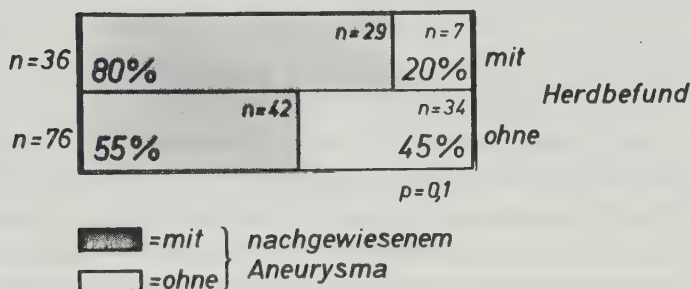


Abb. 23 Nachgewiesene Aneurysmen und Herdbefunde im Aufnahme-EEG

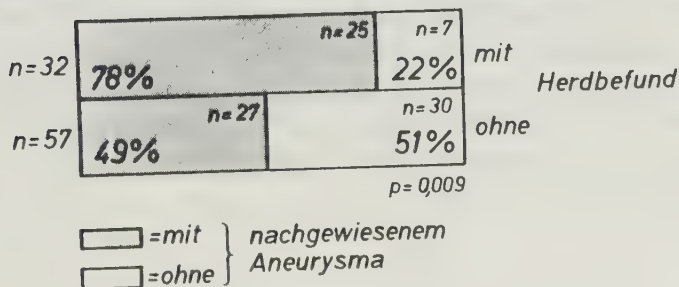


Abb. 24 Nachgewiesene Aneurysmen und Herdbefunde im Verlaufs-EEG

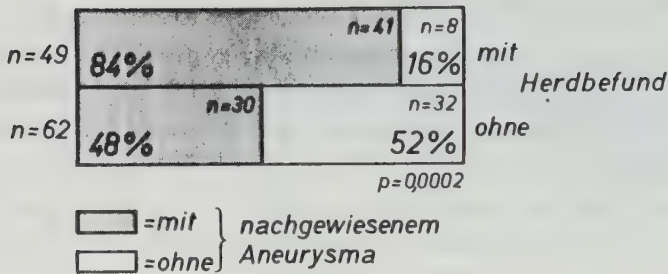


Abb. 25 Nachgewiesene Aneurysmen und Herdbefunde im Entlassungs-EEG

Betrachtet man die Ergebnisse, so fällt der hohe Anteil von Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma zu allen drei Ableitungszeitpunkten auf. Im Unterschied zu den EEG-Veränderungen bei Patienten mit Angiospasmen, sind bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma Herdbefunde auch zum Zeitpunkt der Aufnahme statistisch gehäuft nachzuweisen. Man könnte vermuten, daß bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma die Blutung massiver ist und klinisch schwerer verläuft (93,128, 130). Im Falle der EEG-Herdbefunde bei Entlassung müssen zunehmend irreversible, hirnorganische Defekte als Korrelat der nachweisbaren EEG-Epiphänomene in Betracht gezogen werden. Da Angiospasmen aber auch bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma häufiger auftreten als bei Patienten ohne nachgewiesenem Aneurysma (siehe unter 4.2.3) ist zu vermuten, daß nicht das Aneurysma, sondern die im Einzelfall auftretenden Angiospasmen für die Entstehung von Herdbefunden verantwortlich sind.

4.5 Sekundäre intracerebrale Blutungen und EEG-Veränderungen

Zur weiteren Untersuchung von Befunden, die als Ursache von EEG-Veränderungen in Frage kommen, wurden auch sekundäre intracerebrale Blutungen in die Untersuchung miteinbezogen.

Sekundäre intracerebrale Blutungen wurden in der bisherigen Literatur als wichtige Ursache für die Entstehung von Herdbefunden im EEG erwähnt (62,89,105). Deshalb wurden Allgemeinveränderungen und Herdbefunde bei Patienten mit sekundärer intracerebraler Blutung untersucht.

Um sicher unterscheiden zu können, ob eine intracerebrale Blutung vorlag, wurden, wie bereits in Kapitel 4.1.4 beschrieben, in diese Betrachtung nur Patienten einbezogen, die entweder operiert oder seziert worden waren. Insgesamt trafen diese Kriterien auf 52 Patienten zu, wovon in 11 Fällen ein sekundäres intracerebrales Hämatom nachgewiesen werden konnte. Bei den übrigen 41 Patienten waren sie damit sicher ausgeschlossen. Die geringe Anzahl der Patienten wirkt sich auf die statistischen Ergebnisse eher ungünstig aus. Dieses Sonderkollektiv ist daher nur eingeschränkt mit dem Gesamtkollektiv von 114 Patienten vergleichbar.

4.5.1 Sekundäre intracerebrale Blutungen und Allgemeinveränderungen

Die folgenden Abbildungen zeigen Allgemeinveränderungen bei Patienten entweder mit nachgewiesener oder sicher ausgeschlossener sekundärer intracerebraler Blutung bei Aufnahme, im Verlauf und bei der Entlassung/Verlegung. (In einigen Fällen entsprach die Bezeichnung "Entlassung" dem Tod des Patienten).

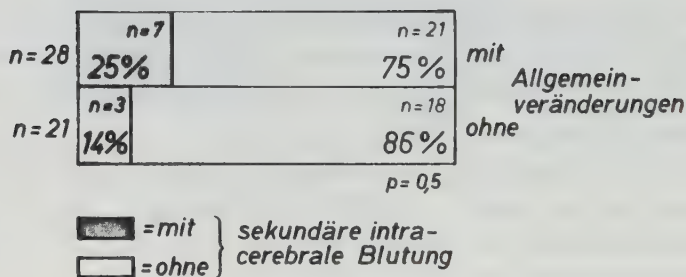


Abb. 26 Sekundäre intracerebrale Blutungen und Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG

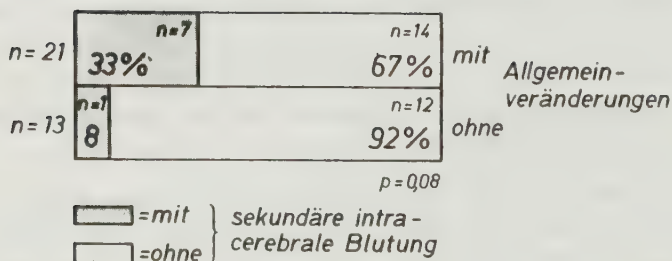


Abb. 27 Sekundäre intracerebrale Blutungen und Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG

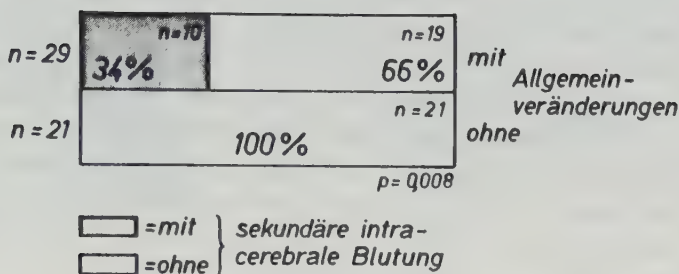


Abb. 28 Sekundäre intracerebrale Blutungen und Allgemeinveränderungen im Entlassungs-EEG

Allgemeinveränderungen finden sich statistisch gehäuft bei Patienten mit sekundärer intracerebraler Blutung nur im Entlassungs-EEG. Im Aufnahme- und Verlaufs-EEG sind Allgemeinveränderungen bei Patienten mit sekundärer intracerebraler Blutung nicht statistisch signifikant gehäuft.

Das könnte auch damit zusammenhängen, daß intracerebrale Hämatomate sich erst im Verlauf der Erkrankung entwickeln und die damit verbundenen Komplikationen wie Raumforderung und zunehmender intracranieller Druck zum Tode des Patienten führen. Raumforderungen und Hirndruckzeichen wären dann als Korrelat der Allgemeinveränderungen im EEG anzusehen.

4.5.2 Sekundäre intracerebrale Blutungen und Herdbefunde

Unter Patienten mit Herdbefunden im EEG läßt sich eine Häufung von Patienten mit sekundären intracerebralen Hämatomen nur zum Zeitpunkt der Entlassung nachweisen. Eine statistische Absicherung gelang jedoch zu allen drei Ableitungszeitpunkten nicht. Dies dürfte mit der geringen Anzahl der Patienten mit sekundären intracerebralen Hämatomen zusammenhängen. So konnte von 10 Patienten mit intracerebraler Blutung bei 9 ein Herdbefund im Entlassungs-EEG festgestellt werden (s. Abb. 31). Statistisch war dieses Ergebnis jedoch nicht signifikant ($p=0,09$ Chi-Quadrat = 2.807).

Dagegen war unter Patienten mit Herdbefunden im Aufnahme- und Verlaufs-EEG die Anzahl der Patienten mit sekundärer intracerebraler Blutung etwa gleich groß. (siehe Abb. 29,30).

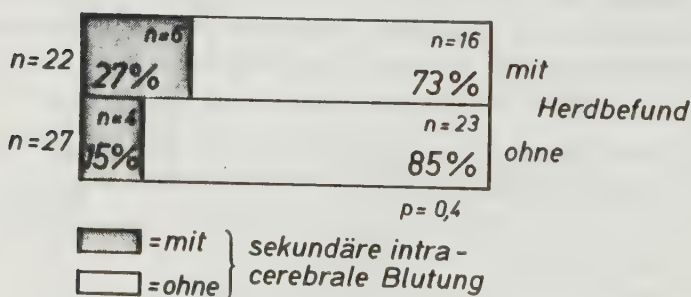


Abb. 29 Sekundäre intracerebrale Blutungen und Herdbefunde im Aufnahme-EEG

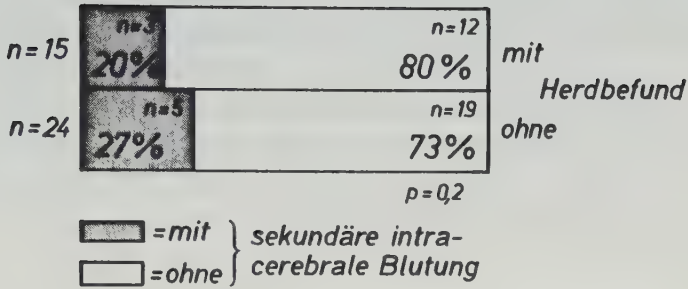


Abb. 30 Sekundäre intracerebrale Blutungen und Herdbefunde im Verlaufs-EEG

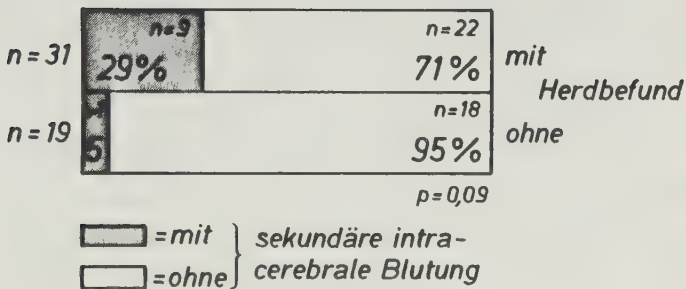


Abb. 31 Sekundäre intracerebrale Blutungen und Herdbefunde im Entlassungs-EEG

Vergleicht man Allgemeinveränderungen und Herdbefunde im Entlassungs-EEG von Patienten mit sekundären intracerebralen Hämatomen, so stellt man fest, daß alle Patienten eine Allgemeinveränderung und, mit einer Ausnahme, alle Patienten einen Herdbefund aufweisen. Es ist daher anzunehmen, daß sich Herdbefunde und Allgemeinveränderungen als EEG-Epiphänomene auf der gemeinsam pathophysiologischen Grundlage eines zunächst lokal, dann zunehmend auch global gestörten Hirnmetabolismus im Zusammenhang mit Läsion, Perifokalödem, Hirndrucksteigerung, zunächst regionaler, dann globaler ödembedingter Hirnischämie entwickeln.

4.6 Prognose und EEG-Veränderungen

Ein Vergleich der EEG-Befunde mit den später aufgetretenen klinischen Zustandsbildern schien prüfstatisch wertvoll, um die prognostische Aussagefähigkeit von EEG-Veränderungen bei der SAB zu untersuchen.

Mit diesem Ziele wurden Allgemeinveränderungen und Herdbefunde zunächst im Aufnahme-EEG, dann auch im Verlaufs-EEG den klinischen Befunden bei der Entlassung gegenübergestellt. Um Aussagen über die Letalität machen zu können, wurden die verstorbenen Patienten gesondert auf EEG-Veränderungen im Aufnahme- und Verlaufs-EEG überprüft.

Entsprechend klinischer Zugehörigkeit wurden die Grade I-III nach BOTTERELL (Patienten ohne oder mit leichten neurologischen Ausfällen, sowie Patienten mit alleinigen peripheren Hirnnervenausfällen) und die Grade IV und V nach BOTTERELL (Patienten mit schweren neurologischen Defiziten sowie moribunde oder fast moribunde Patienten) zu je einer Gruppe zusammengefaßt. Aus der letzten Gruppe wurden dann bei der klinischen Entlassungsbefundung die verstorbenen Patienten (BOTTERELL Grad V) herausgenommen und den EEG-Veränderungen bei der Aufnahme und im Verlauf gegenübergestellt.

4.6.1 Klinische Verlaufs- und Entlassungsbefunde bei Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG

Unter den Patienten mit Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG sind gehäuft Patienten anzutreffen, deren klinischer Befund im Verlauf und bei der Entlassung schlecht ist. Statistisch ließ sich dieser Zusammenhang zwischen Aufnahme-EEG und Verlaufsbe funden absichern.

Von 61 Patienten mit Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG hatten 44 % (n=24) im Verlauf schwere neurologische Defizite oder waren (fast)moribund. Von 51 Patienten ohne Allgemeinveränderungen waren im Verlauf dagegen nur 24 % (n=12) ent-

sprechend einzuordnen ($p = 0,03$, Chi-Quadrat = 4.387).

Patienten mit Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG waren aufgrund des klinischen Befundes bei der letzten Befundung (BOTTERELL bei Entlassung) häufiger dem Grad IV und V nach BOTTERELL zuzuordnen als Patienten ohne Allgemeinveränderungen, statistisch ließ sich dieser Unterschied jedoch nicht absichern. Bei Entlassungen hatten von 61 Patienten mit Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG 39 % ($n=24$) schwere neurologische Defizite oder waren verstorben. Dagegen waren nur 22 % ($n=11$) der Patienten ohne Allgemeinveränderungen von schweren neurologischen Ausfällen betroffen oder verstorben ($p = 0,06$ Chi-Quadrat = 3.300. Siehe Abb. 33).

Zwischen der Zahl der Verstorbenen und den Patienten mit Allgemeinveränderungen bei der Aufnahme war kein Zusammenhang ersichtlich ($p = 0,1$ Chi-Quadrat = 1.950). Von 61 Patienten mit Allgemeinveränderungen verstarben 24,5 % ($n=16$), von den Patienten ohne Allgemeinveränderungen verstarben 14 % ($n=7$) (siehe Abb. 34).

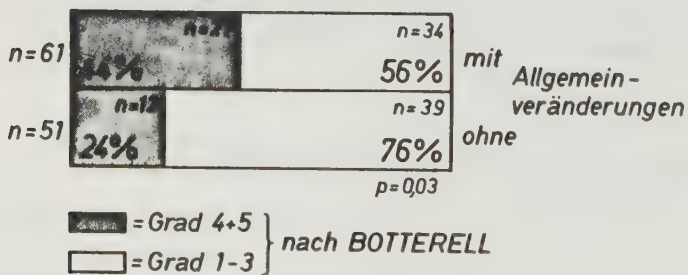


Abb. 32 Klinischer Befund im Verlauf und Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG

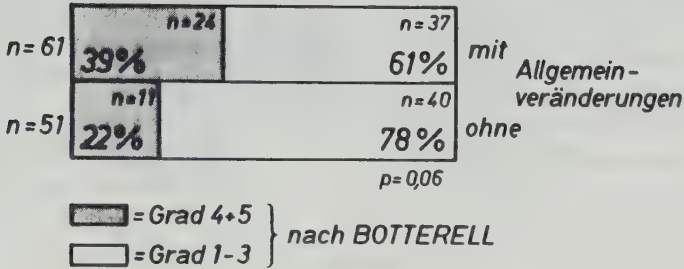


Abb. 33 Klinischer Befund bei der Entlassung und Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG

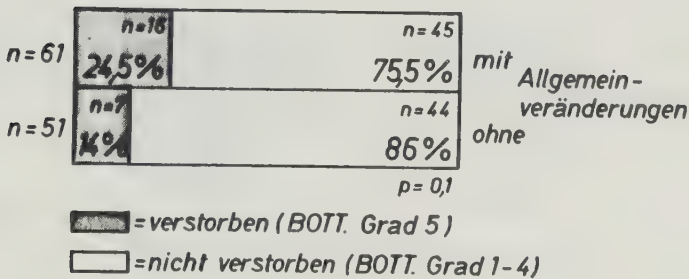


Abb. 34 Verstorbene Patienten und Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG

4.6.2 Klinische Verlaufs- und Entlassungsbefunde bei Herdbefunden im Aufnahme-EEG

Ähnlich wie Patienten mit Allgemeinveränderungen zeigen auch Patienten mit Herdbefunden im Aufnahme-EEG deutlich häufiger einen schlechten klinischen Befund im Verlauf und bei der Entlassung als Patienten ohne Herdbefunde. Statistisch ließ sich wiederum nur der Zusammenhang zwischen Herdbefund im Aufnahme-EEG und klinischem Verlaufsbefund sichern. Zusammenhänge zwischen Herdbefund im Aufnahme-EEG und klinischem Entlassungsbefund lagen statistisch gerade oberhalb des geforderten Levels von $p < 0,05$. Verglichen mit den Allgemeinveränderungen zeigen Herdbefunde und klinische Befunde jedoch zahlenmäßig wesentlich höhere Übereinstimmungen.

Von 36 Patienten mit Herdbefunden im Aufnahme-EEG hatten 56% ($n=20$) in der klinischen Verlaufsbefundung schwere neurologische Defizite oder waren moribund (oder fast moribund). Von den 76 Patienten ohne Herdbefund waren nur 25% ($n=19$) entsprechend BOTTERELL Grad IV und V einzustufen ($p= 0,003$ Chi Quadrat = 8.748)(Siehe Abb. 35).

Zwischen Herdbefunden im Aufnahme-EEG und klinischen Entlassungsbefunden waren Zusammenhänge ebenfalls deutlich, konnten jedoch nicht statistisch gesichert werden ($p= 0,06$ Chi Quadrat = 3.442). Von 36 Patienten mit Herdbefunden hatten 44% ($n=16$) schwere neurologische Ausfälle oder waren verstorben. Von 76 Patienten ohne Herdbefund wurden nur 25% ($n=19$) mit einem schweren neurologischen Defizit entlassen oder waren verstorben. (Siehe Abb. 36)

Die gesonderte Gegenüberstellung von verstorbenen Patienten und Patienten mit Herdbefunden im Aufnahme-EEG erbrachte jedoch keine neuen Gesichtspunkte. Eine Korrelation zwischen Patienten mit Herdbefund im Aufnahme-EEG und verstorbenen Patienten bestand nicht ($p= 0,2$ Chi Quadrat = 1.114). Von 36 Patienten mit Herdbefund im Aufnahme-EEG verstarben 28% ($n= 10$). Von 76 Patienten ohne Herdbefund verstarben 17% ($n=13$)

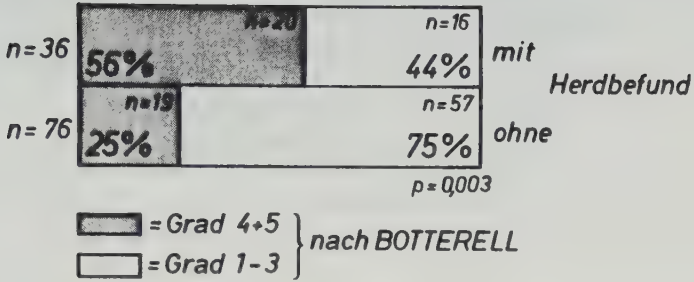


Abb. 35 Klinischer Befund im Verlauf und Herdbefunde im Aufnahme-EEG

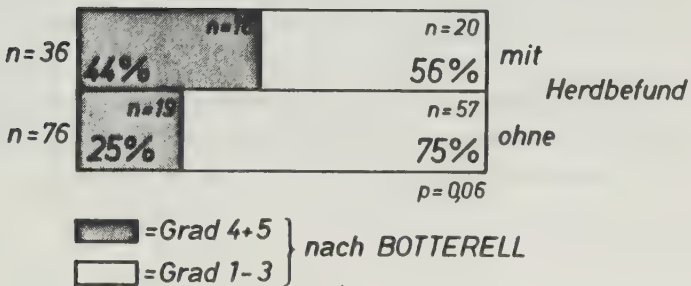


Abb. 36 Klinischer Befund bei der Entlassung und Herdbefunde im Aufnahme-EEG

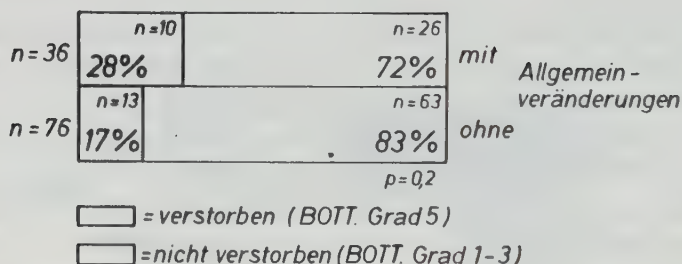


Abb. 37 Verstorbene Patienten und Herdbefunde im Aufnahme-EEG

Überblickt man die Ergebnisse (siehe Tab. 3) so stellt man fest, daß aufgrund von EEG-Veränderungen, wenn auch relativ kurzfristige, prognostische Aussagen möglich sind. Herdbefunde in erster Linie, aber auch Allgemeinveränderungen im Aufnahme-EEG zeigen mit großer statistischer Wahrscheinlichkeit eine klinische Befundsverschlechterung im Verlauf an. In einer etwas geringeren Zahl der Fälle weisen EEG-Veränderungen bei der Aufnahme bereits auf den Ausgang der Erkrankung in schwere neurologische Defizite hin. Über die Mortalität läßt sich aus EEG-Veränderungen bei der Aufnahme nur eine tendentielle, jedoch keine statistisch gesicherte Aussage machen.

4.6.3 Klinischer Entlassungsbefund und Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG

Zur Frage der prognostischen Aussagekraft von EEG-Veränderungen während des Verlaufes wurden Patienten mit Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG auf den Anteil der Patienten überprüft, die mit schweren neurologischen Defiziten entlassen oder verlegt wurden oder verstarben.

Patienten mit Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG wurden signifikant häufiger mit schweren neurologischen Defiziten entlassen oder verstarben, als Patienten ohne Allgemeinveränderungen. Von 51 Patienten mit Allgemeinveränderungen wurden 51% (n=26) mit schweren neurologischen Defiziten entlassen oder starben. Von 38 Patienten ohne Allgemeinveränderungen waren nur 8% (n=3) entsprechend BOTTERELL Grad IV und V einzuordnen. Statistisch konnte dieser Zusammenhang abgesichert werden ($p = 0,00004$ Chi Quadrat = 9.614).

Auch die Anzahl der verstorbenen Patienten war unter den Patienten mit Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG überzufällig häufig. Von 51 Patienten mit Allgemeinveränderungen verstarben 35 % (n=18), während von 38 Patienten ohne Allgemeinveränderungen nur 5% (n=2) verstarben. Statistisch ließ sich dieser Unterschied absichern ($p = 0,004$ Chi Quadrat = 8.192).

Damit gewinnen Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG einen prognostischen Aussagewert und zwar nicht nur bezüglich des Ausgangs der Erkrankung in schwere neurologische Defekte, sondern auch bezüglich des letalen Ausgangs der Erkrankung. Das Auftreten von Allgemeinveränderungen im Verlauf der Erkrankung darf daher, was den Ausgang der Erkrankung angeht, als ungünstig angesehen werden.

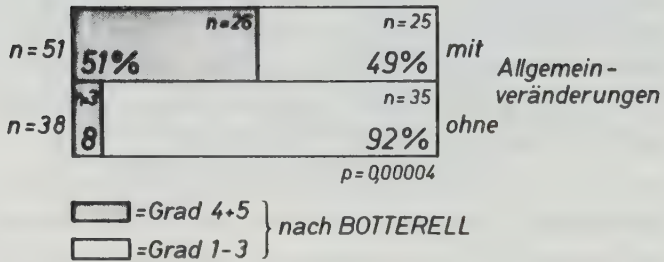


Abb. 38 Klinischer Entlassungsbefund und Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG

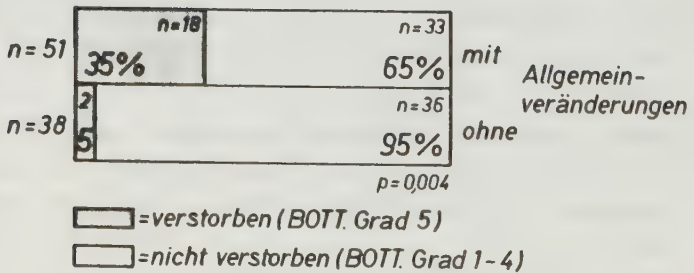


Abb. 39 Verstorbene Patienten und Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG

4.6.4 Klinischer Entlassungsbefund und Herdbefunde im Verlaufs-EEG

Auch Herdbefunde im Verlaufs-EEG haben prognostischen Aussagewert. Patienten mit Herdbefund im Verlaufs-EEG haben eine deutlich schlechtere Prognose quoad sanationem als Patienten ohne Herdbefund. Von 38 Patienten wurden 53% (n=17) mit schweren neurologischen Defiziten entlassen oder verstarben. Von den 57 Patienten ohne Herdbefund wurden nur 21% (n=12) mit schwerem neurologischen Defekt entlassen oder starben im Verlauf der Erkrankung. Statistisch konnte dieser Zusammenhang gesichert werden ($p = 0,004$ Chi-Quadrat = 1.493).

Bezüglich der Prognose quoad vitam läßt sich jedoch aufgrund von Herdbefunden im Verlaufs-EEG statistisch keine Aussage machen. Zwar ist der Anteil der verstorbenen Patienten unter den Patienten mit Herdbefunden im Verlaufs-EEG höher als unter den Patienten ohne Herdbefunde, die statistische Korrelation liegt jedoch deutlich über der geforderten Grenze von $p < 0,05$ ($p = 0,2$ Chi-Quadrat = 1.493). Von 32 Patienten mit Herdbefund im Verlaufs-EEG verstarben 31 % (n=10), von 57 Patienten ohne Herdbefund verstarben 17,5 % (n=10) (Siehe Abb. 41).

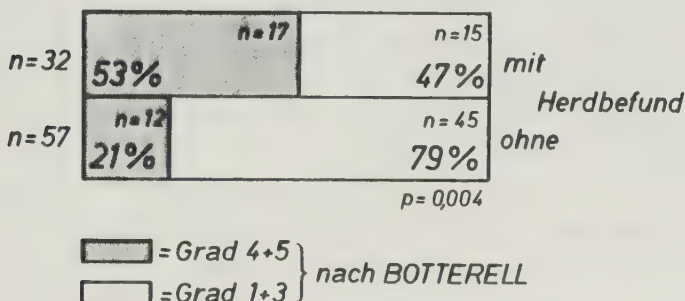


Abb. 40 Klinischer Entlassungsbefund und Herdbefunde im Verlaufs-EEG.

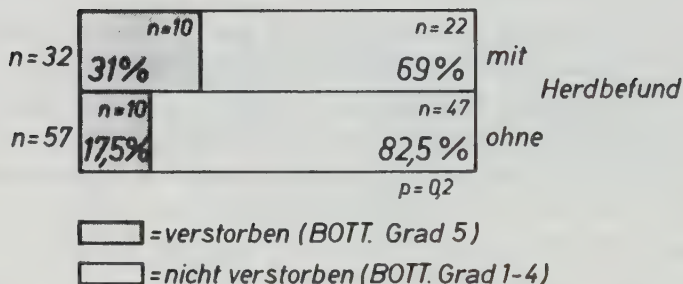


Abb. 41 Verstorbene Patienten und Herdbefunde im Verlaufs-EEG

Vergleicht man die EEG-Veränderungen im Aufnahme- und Verlaufs-EEG bezüglich ihrer prognostischen Aussagekraft, so stellt man fest, daß besonders zwischen EEG-Veränderungen im Verlaufs-EEG und dem klinischen Befund bei der Entlassung hohe zahlenmäßige Übereinstimmungen bestehen. Unter den EEG-Veränderungen im Verlaufs-EEG sind es wiederum die Allgemeinveränderungen, die eine hohe Korrelation zu den klinischen Entlassungsbefunden erkennen lassen.

Es scheint daher möglich zu sein, mit Hilfe von EEG-Veränderungen im Verlaufs-EEG und, in etwas geringerem Maße, auch mit Hilfe von EEG-Veränderungen im Aufnahme-EEG, prognostische Aussagen machen zu können.

Da Patienten mit Angiospasmen bezüglich des spontanen Krankheitsverlaufes eine schlechtere Prognose haben als Patienten ohne Angiospasmen, könnte man vermuten, daß EEG-Veränderungen deshalb prognostisch ungünstig sind, weil ihnen ein Angiospasmus zugrunde liegt. Diese Annahme wird gestützt durch die Tatsache, daß bei Patienten mit EEG-Veränderungen signifikant

häufiger Angiospasmen nachweisbar sind, als bei Patienten ohne EEG-Veränderungen(Siehe unter 4.4.2 und 4.4.4).

Daß die Letalität unter Patienten mit Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG signifikant höher ist als bei Patienten ohne Allgemeinveränderungen, könnte auch darauf beruhen, daß Allgemeinveränderungen durch zusätzliche pathologische Veränderungen wie zum Beispiel einen erhöhten intracraniellen Druck infolge eines perifokalen Ödems hervorgerufen sein könnten. Das Ödem und die damit einhergehende Raumforderung dürften dann als Ursache der hohen Letalität in Frage kommen. Damit würde sich auch die schlechte Prognose quoad vitam von Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG erklären lassen.

Da Herdbefunde im Verlaufs-EEG nicht mit einer erhöhten Letalität korrelieren, dürfen Herdbefunde bezüglich der Prognose quoad vitam als günstiger angesehen werden als Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG.

Angiographische Befunde EEG - Befunde		ANEURYSMA NACHWEIS	ANGIOSPASMUS NACHWEIS	SEKUNDÄRE ¹⁾ INTRACEREBRALE BLUTUNG
Allgemein- veränderungen	Aufnahme	* $p=0,02$	n.s. $p=0,09$	n.s. $p=0,5$
	Verlauf	n.s. $p=0,32$	** $p=0,001$	n.s. $p=0,08$
	Entlassung	** $p=0,001$	* $p=0,02$	** $p=0,008$
Herdbefunde	Aufnahme	* $p=0,01$	n.s. $p=0,1$	n.s. $p=0,4$
	Verlauf	** $p=0,009$	** $p=0,003$	n.s. $p=0,2$
	Entlassung	** $p=0,0002$	** $p=0,004$	n.s. $p=0,09$

n.s. = $p \geq 0,1$ } nicht signifikant

n.s. = $p < 0,1$

* = $p < 0,05$

** = $p < 0,01$

1) Operations- bzw.
Sektionsbefunde

Tab. 2: Übersicht über die statistischen Ergebnisse der Korrelationen zwischen EEG-Befunden (Herdbefunde, Allgemeinveränderungen) und angiographischen Befunden (Aneurysmanachweis, Angiospasmusnachweis), beziehungsweise durch Operation und/oder Sektion nachgewiesenen intracerebralen Hämatomaten.

Klinische Befunde EEG-Befunde		Neurol. Defizit	BOTTERELL Aufnahme	BOTTERELL Verlauf	BOTTERELL Entlassung
Allgemein- veränderungen	Aufnahme	n.s. $p=0,1$	n.s. $p=0,1$	* $p=0,03$	n.s. $p=0,06$
	Verlauf	* $p=0,04$		** $p=0,003$	** $p=0,00004$
	Entlassung	* $p=0,01$			** $p=0,00000$
Herdbefunde	Aufnahme	** $p=0,0002$	** $p=0,002$	* $p=0,003$	n.s. $p=0,06$
	Verlauf	** $p=0,00003$		** $p=0,0006$	** $p=0,004$
	Entlassung	** $p=0,00003$			** $p=0,004$

n.s. = $p \geq 0,1$

n.s. = $p < 0,1$

nicht signifikant

prognostische Ergebnisse

*

= $p < 0,05$

**

= $p < 0,01$

Tab. 3: Übersicht über die statistischen Ergebnisse der Korrelationen zwischen EEG-Befunden (Herdbefunde, Allgemeinveränderungen) und klinischen Befunden (Neurologisches Defizit, BOTTERELL bei Aufnahme, im Verlauf und bei der Entlassung).

Daneben gibt Tabelle 3 eine Übersicht über die Korrelationen zwischen EEG-Aufnahme- und Verlaufsbefunden und klinischen Entlassungsbefunden. Diese Korrelationen haben prognostische Aussagekraft.

5 DISKUSSION

Ein Großteil der Untersuchungen in der bisherigen Literatur galt dem lokalisatorischen Nachweis der Blutungsquelle (13, 14, 15, 38, 49, 62, 82, 89, 110, 141). Zur Frage des Aneurysmanachweises und dessen Lokalisation stellen heute die Serienangiographie und die Computertomographie die überlegenen Methoden dar (94a, 108).

Dagegen bietet die Elektroencephalographie die Möglichkeit einer funktionellen Verlaufsbeobachtung (76).

Wie bei jedem Organ sind auch beim Gehirn sämtliche Funktionen an eine adäquate Durchblutung gebunden. Im Rahmen der SAB kommt es zu verschiedenen Zirkulationsstörungen. Von diesen seien nur Strömungsveränderungen durch Wirbelbildungen, Abzapfeffekte und damit verbundene Blutverteilungsstörungen erwähnt (75). Besonders bei den Komplikationen der SAB, wie sie Angiospasmen und intracerebrale Hämatomate darstellen, treten pathologisch veränderte Durchblutungsverhältnisse auf. Unter den genannten Komplikationen kommt dem Angiospasmus sowohl in der Literatur (20, 30, 59, 60, 61, 69, 80, 90, 96) als auch zahlenmäßig in unserem Krankengut (45% der Fälle) die größte Bedeutung zu.

Mit den Angiospasmen geht eine Drosselung der regionalen Hirndurchblutung einher (48, 71, 94). So weist SCHWARZ (81) auf den Zusammenhang zwischen einer Drosselung der Blutzufuhr und der Entstehung von EEG-Herden in den funktionellen Endstromgebieten beim Auftreten von Angiospasmen hin. Wie die Mehrzahl der Autoren sieht auch er den Angiospasmus als Hauptursache für die Entstehung ischämischer Infarkte bei der SAB an (3, 19, 20, 28, 37, 45, 48, 55, 59, 67, 96, 98, 113, 131). Der durch die Zirkulationsstörung entstehende hirnnorganische Defekt schlägt sich im klinischen Bild ebenfalls nieder. Dementsprechend haben verschiedene Autoren (16, 107, 112, 131) auf

den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Angiospasmen im Angiogramm und neurologischen Defiziten im klinischen Bild hingewiesen. KOESTER (70) konnte statistisch nachweisen, daß eine Korrelation zwischen neurologischen Defiziten und Angiospasmen besteht. Die somit auch klinisch sichtbaren Folgen des passageren cerebralen Durchblutungsmangels sind auch für die pathologischen EEG-Veränderungen verantwortlich.

Auch intracerebrale Hämatome werden in der Literatur häufig als Ursache von EEG-Herden beschrieben (62,89,105). Dabei dürfte die lokale Zerstörung von Hirngewebe und das perifokale Ödem die Hauptursache der EEG-Veränderungen sein.

Neben den genannten Veränderungen sind andere bei der SAB auftretende Phänomene wie im Angiogramm nachweisbare Aneurysmen von Bedeutung für EEG-Veränderungen. Es stellt sich weiterhin die Frage, welche Korrelationen zwischen klinischem Bild und EEG-Veränderungen bestehen und welche prognostischen Möglichkeiten die EEG-Ableitung bietet.

EEG-Herdbefunde und Angiospasmen

Betrachtet man zunächst die Herdbefunde, so konnten wir anhand unseres Krankengutes eine positive Korrelation zwischen Herdbefunden und Angiospasmen feststellen. Eine positive Korrelation zeigt sich am deutlichsten zwischen Angiospasmen und Herdbefunden im Verlaufs- sowie im Entlassungs-EEG. Zwischen Herdbefunden im Aufnahme-EEG und angiographisch nachgewiesenen Angiospasmen sind ebenfalls Zusammenhänge zu erkennen, ließen sich jedoch nicht statistisch absichern. Dies erklärt sich durch das Auftreten der Angiospasmen im weiteren Verlauf der Erkrankung (siehe unten).

Zwischen Angiospasmen und Herdbefunden im Verlaufs- und Entlassungs-EEG bestehen dagegen hochsignifikante Zusammenhänge (siehe Tabelle 2). Damit konnten in der Literatur aufgrund kleiner Fallzahlen gegebene Hinweise auf mögliche Zusammenhänge statistisch gesichert werden (81,105,108). Zur Ermittlung dieser Zusammenhänge erwies sich die EEG-Verlaufsbeob-

achtung als wichtiges methodisches Hilfsmittel. Es konnte nämlich eine zeitliche Interkorrelation zwischen dem Auftreten von Angiospasmen im Angiogramm und dem Auftreten von Herdbefunden im EEG nachgewiesen werden. So steigt die Häufigkeit der Angiospasmen am fünften Tag nach der Blutung von 37% auf 61%. Im Zeitraum zwischen dem fünften und zwanzigsten Tag nach der Blutung beträgt der Anteil der Patienten mit Angiospasmen unter den angiographierten Patienten (innerhalb der einzelnen Zeitabschnitte von vier Tagen) zwischen 45% und 61% (siehe Abb. 10). Danach ist wiederum ein Rückgang der Angiospasmen im Patientengut zu verzeichnen. Diese zeitliche Verteilung stimmt mit den Ergebnissen vergleichbarer Arbeiten überein (30,37,57,65,91,107,136). Entsprechend klinischen Erfordernissen wurden Aufnahme-EEG's bei mehr als der Hälfte der Patienten zwischen dem ersten und sechsten Tag abgeleitet, das heißt, zu einem Zeitpunkt, zu dem Angiospasmen nur in geringer Anzahl nachweisbar waren. Deshalb auch der niedrige Prozentsatz an pathologischen Aufnahmekurven. Eine Beeinflussung der Aufnahme-EEG-Befunde durch Angiospasmen mußte daher unwahrscheinlich sein.

Dagegen wurde ein Großteil der Verlaufs-EEG's zwischen dem siebten und dreißigsten Tag abgeleitet. In diesem Zeitraum konnten auch die meisten Angiospasmen nachgewiesen werden. Eine statistische Korrelation zwischen beiden Größen war daher zu erwarten. Dementsprechend zeigten auch 66% der Patienten mit Herdbefunden im Verlaufs-EEG einen Angiospasmus im Angiogramm ($p=0,003$). Dieses Ergebnis liegt deutlich unter dem geforderten statistischen Level ($p<0,05$).

Auch zwischen Herdbefunden im Entlassungs-EEG und Angiospasmen besteht eine statistisch signifikante Korrelation, die sich aus pathophysiologischen Gesichtspunkten erklärt. Da der Angiospasmus mit ischämischen Infarkten einhergehen kann (28, 39,131), ist zu erwarten, daß die damit verbundenen geweblichen Veränderungen über das Bestehen der akuten Zirkulationsstörung hinaus persistieren und zu entsprechenden EEG-Veränderungen führen. Die zu einem späteren Zeitpunkt auftretenden

narbigen Veränderungen dürften im EEG nicht mehr zum Tragen kommen. Die Mehrzahl der Entlassungs-EEG's wurde zwischen dem 21. und 45. Tag abgeleitet, zu dem der Großteil der Angiospasmen gerade erst abgeklungen war, die Folgen der Ischämie aber noch andauerten und im Hirnstrombild nachweisbar waren.

Die passagere Natur der fokalen, angiospasmusbedingten EEG-Veränderungen wird, wenn auch eingeschränkt, durch die Tatsache unterstrichen, daß in den katamnestisch abgeleiteten EEG's eine Korrelation zwischen Herdbefunden und vorangegangenen Angiospasmen nicht mehr nachweisbar ist.

Für den Zusammenhang zwischen Herdbefunden im EEG und Angiospasmen spricht die Korrelation zwischen neurologischen Defiziten und Herdbefunden im EEG (siehe unter 4.3.4.). Von einigen Untersuchern wurde auf den Zusammenhang zwischen neurologischen Ausfällen und Angiospasmen hingewiesen (16,70,107,112,131). Als pathologisch-anatomisches Korrelat wurden zu meist ischämische Infarkte, bedingt durch den Angiospasmus, angesehen (28,39,131). KOESTER (70) konnte an seinem seziierten beziehungsweise operierten Krankengut nachweisen, daß neurologische Defizite in erster Linie durch Angiospasmen beziehungsweise daraus resultierende Hirninfarkte und nicht durch intracerebrale Blutungen verursacht werden. Der hirnlokale Gewebsuntergang kann sich als fokale Veränderung im Hirnstrombild manifestieren.

EEG-Herdbefunde und intracerebrale Hämatome

Sekundäre intracerebrale Hämatome müssen als Ursache von Herdbefunden mit in Betracht gezogen werden. Von zehn Patienten mit intracerebralen Hämatomen haben neun einen Herdbefund im Entlassungs-EEG. Daß dieser Befund im vorliegenden Krankengut statistisch nicht gesichert werden konnte, liegt am statistischen Verfahren, welches die relativ geringe Zahl der Patienten mit einem intracerebralen Hämatom wenig berücksichtigte.

Zahlenmäßig treten intracerebrale Hämatome als Ursache von Herdbefunden im EEG hinter den Herdbefunden, die durch Angiospasmen bedingt sind, deutlich zurück. In der Literatur älteren Datums, in welcher Angiospasmen als Ursache von EEG-Herdbefunden noch unbekannt waren, wurden fast ausschließlich intracerebrale Hämatome als Ursache fokaler Veränderungen im EEG beschrieben (62,89,105). In neueren Veröffentlichungen ist es zahlenmäßig umgekehrt.

EEG-Herdbefunde und klinische Befunde

Anhand des untersuchten Krankengutes konnten Korrelationen zwischen klinischem Verlauf und EEG-Veränderungen festgestellt werden.

Sowohl bei der Aufnahme als auch im Verlauf haben schwerkranke Patienten signifikant häufiger einen Herdbefund im EEG als leichter Erkrankte. Zur Gruppe der Schwerkranken zählten Patienten, die schwere neurologische Ausfälle hatten, moribund oder fast moribund waren (entsprechend der Einteilung von BOTTERELL et al. Grad IV und V). Im letzten EEG, vor Entlassung, Verlegung oder Tod des Patienten, korreliert ein Herdbefund im EEG mit schweren neurologischen Ausfällen oder dem kurz darauf erfolgten Exitus des Patienten.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse fällt auf, daß der Anteil der Schwerkranken unter den Patienten mit Herdbefund im Verlaufs- und Entlassungs-EEG besonders hoch ist (siehe Abb.12 und 13). Da Angiospasmen mit Herdbefunden im Verlaufs- und Entlassungs-EEG positiv korrelieren liegt die Vermutung nahe, daß der Angiospasmus, beziehungsweise die damit verbundene Zirkulationsstörung, beziehungsweise cerebrale Gewebsschädigung, Ursache der klinischen Verschlechterung ist.

In der Literatur wird diese Vermutung durch die Feststellung bestätigt, daß das Auftreten von Angiospasmen im Angiogramm den spontanen Krankheitsverlauf und die Prognose verschlechtert (6,42,43,86,125,142). In der speziellen EEG-Literatur findet sich eine ähnliche Beobachtung in einer Untersuchung

von PARKES und JAMES (94). Dort wurden die EEG-Ableitungen von SAB Patienten auf den prozentualen Anteil von langsamen Wellen untersucht. Bei Schwerkranken konnte ein signifikant höherer Anteil an theta-Wellen festgestellt werden. In der Gruppe der Patienten mit angiographisch nachgewiesenen Angiospasmen konnten sie ebenfalls einen höheren Anteil von theta-Wellen ermitteln, so daß eine Verursachung der klinischen Verschlechterung durch den Angiospasmus auch nach dieser Arbeit wahrscheinlich ist.

EEG-Herdbefunde und Aneurysmanachweis

Neben den bisher besprochenen Ursachen von Herdbefunden im EEG bei der SAB muß auch das im Angiogramm nachgewiesene Aneurysma bezüglich der auftretenden EEG-Veränderungen berücksichtigt werden.

Bei Patienten mit angiographisch nachgewiesenem Aneurysma findet sich im vorliegenden Krankengut eine signifikante Korrelation zwischen Herdbefunden im EEG und angiographisch nachgewiesenen Aneurysmen zu allen drei Ableitungszeitpunkten.

Dies steht im Einklang mit den Untersuchungen von RUMPL, BAUER und STAMPFEL (108), die ebenfalls bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma gehäuft Herdbefunde feststellen konnten.

Als Ursache dieser Herdbefunde sind verschiedene Möglichkeiten zu diskutieren. Da bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma die Blutung schwerer verläuft als bei Patienten, bei denen ein Aneurysmanachweis nicht gelingt (93,128,130), könnten durch massivere Blutung hervorgerufene, größere hirnlokale Defekte, wie sie in der Literatur beschrieben werden (75), zu erwägen sein. Aber auch das intracerebrale "steal syndrome", welches bei Gefäßstenosen durch die verlorengegangene Autoregulation beschrieben wird (32), kommt, hervorgerufen durch den Druck des Aneurysmas und die damit verbundene postaneurysmatische Minderdurchblutung in Betracht.

Wahrscheinlicher ist jedoch ein anderer Entstehungsmechanismus: Bei Patienten mit angiographisch nachgewiesenem Aneurysma ist der Anteil von Patienten mit Angiospasmus wesentlich höher als bei Patienten ohne Aneurysmanachweis (siehe Abb. 5). Es ist daher nicht so sehr das im Angiogramm sichtbare Aneurysma, als vielmehr auch hier der Angiospasmus als Ursache für die EEG-Herdbefunde verantwortlich zu machen. So wird man auch bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma die Herdbefunde im EEG als Hinweis auf die Ausbildung von Angiospasmen werten müssen.

SAB und Allgemeinveränderungen im EEG

Neben den Herdbefunden fallen die Allgemeinveränderungen als wichtigste EEG-Veränderungen bei der SAB auf. Zur Klärung der Ursachen von Allgemeinveränderungen wurden klinische und röntgenologische sowie, im Falle der intracerebralen Blutungen, pathologisch-anatomische und Operationsbefunde den EEG-Veränderungen gegenübergestellt.

EEG-Allgemeinveränderungen und Angiospasmen

Es konnte festgestellt werden, daß bei Patienten mit Angiospasmen Allgemeinveränderungen im Verlaufs- und Entlassungs-EEG signifikant gehäuft sind. Als Ursache der Allgemeinveränderungen bei Angiospasmen ist ein komplexes pathophysiologisches Geschehen anzusehen, das sowohl bei Angiospasmen als auch bei sekundären intracerebralen Hämatomen auftreten kann (32).

Im Falle des Angiospasmus führt das Auftreten von Serotonin und anderen spasmogenen Substanzen zu lokalen und allgemeinen Vasokonstriktionen (32), die ihrerseits wiederum lokale und allgemeine Hypoxien und Ischämien bewirken (28,39,131). Sowohl die spasmogenen Substanzen als auch die ischämischen Bezirke (über das perifokale Ödem) können zu einem generalisierten Hirnödem führen, das seinerseits wiederum mit einer intracraniellen Drucksteigerung verbunden ist. Als Folge der Druck-

steigerung wird der intracranielle Perfusionsdruck vermindert und die allgemeine Hirndurchblutung (CBF) verschlechtert. Die dadurch verstärkte Hypoxie begünstigt wiederum das Hirnödem, so daß ein Zirkulus vitiosus sich gegenseitig beeinflussender Faktoren in Gang gesetzt wird (32).

Im EEG kann sich dieses Geschehen in Form von leichten bis schweren Allgemeinveränderungen niederschlagen, wie sie mit dem Auftreten von Angiospasmen nachgewiesen werden konnten.

Allgemeinveränderungen bei der SAB wurden von verschiedenen Autoren häufig beobachtet (48,89,108). Eine statistisch signifikante Korrelation konnte dagegen bisher nicht gesichert werden.

EEG-Allgemeinveränderungen und intracerebrale Hämatome

Statistisch signifikant war auch das Auftreten von Allgemeinveränderungen im Entlassungs-EEG von Patienten mit intracerebralem Hämatom.

Ähnlich wie bei den Angiospasmen kann man als pathophysiologische Ursache eine mit intracerebralem Hämatom verbundene Raumforderung und ein konsekutives Hirnödem annehmen. Über den reduzierten Perfusionsdruck und den reduzierten CBF kommt es zu generalisierter Hypoxie und Ischämie und dem oben beschriebenen Zirkulus vitiosus.

Daß diese Veränderungen erst im "Entlassungs-EEG" (letztem stationären EEG) auftreten, dürfte mit der Pathogenese der intracerebralen Hämatome zusammenhängen. Intracerebrale Hämatome entstehen gehäuft bei Rezidivblutungen, wenn der leptomeningeale Raum durch beginnende Organisation des zuvor ausgetretenen Blutes verklebt ist, und die erneut auftretende Blutung sich in die Hirnsubstanz einwühlt (95). Da dieses Ereignis durch Einklemmungserscheinungen bei gesteigertem intracraniellen Druck nicht selten zum Tode führt, sind diese Veränderungen im Letzt-EEG (hier als "Entlassungs-EEG" bezeichnet) gehäuft anzutreffen.

EEG-Allgemeinveränderungen und Aneurysmanachweis

Auch bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma konnten Allgemeinveränderungen statistisch signifikant gehäuft nachgewiesen werden. Als Ursache dieses Ergebnisses ist zu vermuten, daß bei Patienten mit nachgewiesenem Aneurysma die Blutung meist schwerer verläuft (93,128,130) und das anfänglich auftretende Hirnödem (32,75) für Allgemeinveränderungen mitverantwortlich ist. Dagegen sind Allgemeinveränderungen leichten und mittleren Grades mitunter nur schwer gegen die heute übliche neuroleptisch sedierende und analgetische Medikamentenwirkung beziehungsweise medikamentös induzierte Schläfrigkeit abzugrenzen. Die entsprechenden Kurven wurden allerdings im Zweifelsfall nicht den Allgemeinveränderungen zugeordnet.

Auch ein vorübergehender Hydrozephalus internus, wie er als Folgeerscheinung der SAB aufgrund von Verklebungen oder anderer noch nicht sicher bekannter Störungen der Liquorresorption beschrieben wird (32,75), könnte aufgrund eines gesteigerten intracraniellen Druckes zu Allgemeinveränderungen im EEG führen.

EEG-Allgemeinveränderungen und klinische Befunde

Schwerwiegende pathologische Veränderungen wie lokale Infarktzierung, intracerebrale Blutungen und Hydrozephalus internus und damit einhergehende intracranielle Drucksteigerungen lassen hiermit korrespondierende, schwerwiegende klinische Befunde erwarten. Wir untersuchten daher auch Zusammenhänge zwischen EEG-Allgemeinveränderungen und klinischen Befunden. Dabei konnte eine Korrelation zwischen Allgemeinveränderung und dem Schweregrad der Erkrankung festgestellt werden. Unter den Patienten mit Allgemeinveränderungen finden sich Schwerkranke (Grad IV und V nach BOTTERELL) signifikant häufiger als leichtkranke Patienten (Grad I-III). Diese Korrelation konnte bei Patienten mit Allgemeinveränderungen im Verlaufs- und Entlassungs-EEG festgestellt werden. Differenziert man bei den "entlassenen" Patienten weiter zwischen

lebend entlassenen und verstorbenen Patienten, so ist außerdem eine signifikante Häufung von Verstorbenen unter den Patienten mit Allgemeinveränderungen im letzten EEG ("Entlassungs-EEG") nachzuweisen. Allgemeinveränderungen sind somit als ungünstiges Zeichen anzusehen und reihen sich lückenlos in die entsprechenden klinischen Defizienzen ein.

Ein generalisiertes Hirnödem mit der daraus resultierenden Ischämie, das, wie oben beschrieben, als Folge von Angiospasmus und intracerebraler Blutung auftreten kann, dürfte sowohl für die EEG-Veränderungen als auch für den tödlichen Ausgang der Erkrankung in vielen Fällen ursächlich sein.

Das EEG kann bei der SAB damit als wichtige zusätzliche Informationsquelle angesehen werden, die dem Kliniker die Möglichkeit gibt, das Gesamtbild der Erkrankung besonders bezüglich Verschlechterungen des klinischen Zustandes zu vervollständigen.

EEG-Veränderungen und Prognose der SAB

Ein für den Patienten ungünstiger Ausgang der Erkrankung kann sich bereits in EEG-Ableitungen ankündigen, die während des Verlaufs oder sogar bei der Aufnahme abgeleitet wurden.

So wurden Patienten mit einem Herdbefund im Aufnahme-EEG in nahezu der Hälfte der Fälle mit schweren neurologischen Ausfallerscheinungen oder psychischen und intellektuellen Leistungsminderungen entlassen oder verstarben während des stationären Aufenthalts.

Ein Herdbefund im Verlaufs-EEG erlaubt eine statistisch gesicherte Aussage über den Ausgang der Erkrankung in schwere Defektsyndrome. Fast 60% aller Patienten mit einem Herdbefund im Verlaufs-EEG mußten bei der klinischen Letztbefundung (BOTTERELL bei Entlassung) entsprechend dem Grad IV und V nach BOTTERELL eingestuft werden.

Auch Allgemeinveränderungen stehen im Zusammenhang mit einer ungünstigen Prognose. Hier sind besonders die Allgemeinver-

Änderungen im Verlauf hervorzuheben, denn sie korrelieren nicht nur mit einer ungünstigen Prognose quoad sanationem, sondern auch mit einer ungünstigen Prognose quoad vitam. 35% der Patienten mit Allgemeinveränderungen im Verlaufs-EEG verstarben, während von den Patienten ohne Allgemeinveränderungen nur 5% verstarben ($p=0,004$).

Als Ursache der EEG-Veränderungen mit ungünstiger Prognose sind in erster Linie Angiospasmen, daneben, wegen der geringeren Häufigkeit, intracerebrale Hämatome in Betracht zu ziehen. In der Literatur wird der Angiospasmus ebenfalls als prognostisch ungünstiges Ereignis gewertet (42,43,,86,128, 142).

Bei intracerebralen Hämatomen wird über eine erhöhte Letalität berichtet (86).

Daneben sind Alter (106,128), wiederholte Blutung (17,128) und nachgewiesenes Aneurysma (17,25,93,128) weitere Faktoren, die die Prognose beeinflussen.

Die klinische Erfahrung und die statistische Bearbeitung des vorliegenden Krankengutes legen nahe, daß in der Regel Angiospasmen und/oder intracerebrale Blutungen zu hirnallgemeinen und hirnlokalen Minderdurchblutungen und entsprechenden Vigilanzstörungen, neurologischen Defiziten und allgemeinen beziehungsweise fokalen EEG-Veränderungen führen. Persistenz oder Rückbildung im EEG korreliert positiv mit dem klinischen Verlauf und kann entsprechend prognostisch ausgewertet werden.

6 ZUSAMMENFASSUNG

114 Patienten mit Subarachnoidalblutung wurden aus einem Zehn-Jahres-Krankengut von 10 673 Patienten ausgesucht und auf Zusammenhänge zwischen EEG-Veränderungen und klinischen, röntgenologischen und pathologisch-anatomischen Zusammenhängen untersucht. Sämtliche Patienten waren innerhalb eines Zeitraumes von 24 Tagen angiographiert worden. Insgesamt wurden 312 EEG-Ableitungen bei der Aufnahme, im Verlauf und bei der Entlassung ausgewertet. Klinische Befunde, insbesondere neurologische Defizite wurden in ihrem Verlauf erfaßt. Von 52 Patienten wurden Operations- beziehungsweise Sektionsbefunde bezüglich eines intracerebralen Hämatoms miteinbezogen.

Folgende Befunde wurden erhoben:

Bei 25 Patienten bestand ein neurologisches Defizit. Bei 73 Patienten konnte in zum Teil mehrfachen Angiographien ein Aneurysma gesichert werden. 51 Patienten waren von einem Angiospasmus betroffen, bei 11 Patienten entwickelte sich ein intracerebrales Hämatom.

Es bestanden folgende Zusammenhänge:

Klinisch-neurologische Befunde, insbesondere neurologische Defizite, korrelieren mit EEG-Veränderungen zu allen drei Ableitungszeitpunkten.

Der Angiospasmus steht in gesichertem Zusammenhang mit EEG-Veränderungen, zwischen beiden Befunden besteht eine zeitliche Übereinstimmung.

EEG-Veränderungen bei nachgewiesenen Aneurysmen sind häufig auf Angiospasmen zurückzuführen.

Intracerebrale Hämatome korrelieren mit EEG-Veränderungen im Letzt-EEG.

EEG-Veränderungen im Verlauf sind als ungünstige prognostische Zeichen bezüglich des Ausgangs in schwere Defektsyndrome zu bewerten. Allgemeinveränderungen im Verlauf verschlechtern die Prognose quoad vitam.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. ALLCOCK, J.M., C.G. DRAKE: Ruptured intracranial aneurysms - the role of arterial spasms
J.Neurosurgery 22, 1965, S.21-29
2. ARSENI, C., F. NASH: Cerebral Ischemia in the course of ruptured aneurysms
Europ.Neurol., 1, 1968, S. 308-324
3. ARUTIUNOV, A.I., M.A. BARON, N.A. MAJOROVA: Experimental and clinical study of the development of spasm of the cerebral arteries related to subarachnoid hemorrhage
J. Neurosurg. 32, 1970, S. 617-625
4. ASK-UPMARK, E. und D.INGVAR: A follow up examination of 138 cases of subarachnoid hemorrhage
Acta Med. Scandinav. 88, 1950, S. 15-31
5. AUSTIN, D.C.: A review of intracranial Aneurysms
Henry Ford Hosp. Bull. 12, 1964, S. 251-271
6. BALLEY, L.: Intracranial aneurysms
J. Amer. Med. Ass. 216, 1971, S.1993-1996
7. BARRY, D.M.: Surgical Treatment of Anterior Cerebral-Anterior Communicating aneurysms
Rhode Island Med. J. 55, 1972, S. 245-247
8. BEATTY, R.A. und A.E. RICHARDSON: The value of Electroencephalography in the management of multiple intracranial Aneurysms
J. Neurosurg. 30, 1969, S. 150-153
9. BERGER, H.: Über das Elektroencephalogramm des Menschen
Arch.f.Psych. 94, 1931, S. 16 ff.
10. BERGVALL, U. und R. GALERA: Time relationship between subarachnoid hemorrhage, arterial spasm, changes in cerebral circulation an posthemorrhagic hydrocephalus
Acta radiol. (Diagn) 9, 1969, S. 229-237
11. BERGVALL, U., L. STEINER, D.M.C. FORSTER: Early pattern of cerebral disturbances following subarachnoid hemorrhage
Neuroradiology 5, 1973, S. 24-32
12. BERKHEISER, S.W.: Intracranial Aneurysm and Sudden Death
Aerospace medicine 43, 1972, S. 331-332

13. BINNIE, C.D. und J.H. MARGERISON: The electroencephalogram in subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysms
Electroenceph. clin. Neurophys. 21, 1966, S. 93-102
14. BINNIE, C.D., J.H. MARGERISO und I.R. McCAUL:
Electroencephalographic Localisation of ruptured Intracranial Aneurysm
Brain 92, 1969, S. 679-690
15. BINNIE, C.D., J.H. MARGERISON und M.K. WHITEHEAD:
The Electroencephalogram in Subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysms
Revue Romaine de Neurologie 4, 1967, S. 3-10
16. BIRSE, S.H. und M.I. TOM: Incidence of cerebral Infarction associated with ruptured intracranial aneurysms
Neurology 10, 1960, S. 101-106
17. BJÖRKESTAN, G. af und H. TROUPP: Prognosis of subarachnoid hemorrhage. A Comparison between patients with verified aneurysms and patients with normal angiograms
J. Neurosurg. 14, 1957, S. 434-441
18. BOHM, E. und R. HUGOSSON: Result of surgical treatment of 200 consecutive cerebral aneurysms
Acta neurol scandinav. 46, 1970, S. 43-52
19. BOTTERELL, E.H., W.M. LOUGHEED, T.P. MORLEY, S.L. VANDEWATER:
Hypothermia in surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms
J. Neurosurg. 15, 1958, S. 4-18
20. BOTTERELL, E.H., W.M. LOUGHEED, J.W. SCOTT, S.L. VANDEWATER:
Hypothermia, and interruption of carotid or caotid and vertebral circulation, in the surgical management of intracranial aneurysms
J. Neurosurg. 13, 1956, S. 1-24
21. BOULAY, G. du: Distribution of spasm in the intracranial arteries after subarachnoid hemorrhage
Acta radiol. Diagn. (Stockholm) 1, 1963, S. 257-266
22. BOULAY, G. du: The protective value of spasm after subarachnoid hemorrhage
Symposion: Die Diagnostik und Therapie der spontanen Subarachnoidalblutung
Graz Juni 1973
23. BOULAY, G. du, L. SYMON, R.H. ACKERMANN, D. DORSCH, B.E. KENDALL, S.H. SHAH: The reactivity of spastic arteries
Neuroradiology 5, 1973, S. 37-39

24. BREWIS, M., D.C. POSKANZER, C. ROLLAND, H. MILLER:
Neurological disease in an English city
Acta neurol. scandinavica 42, 1966, Suppl. 24
S. 53-57
25. BROCK, M., J.A. STAMATO FILHO, K. SCHÜRMANN:
Die Subarachnoidalblutung ohne angiographischen
Befund
Nervenarzt, 38, 1967, S. 319-322
26. CHOW, R.W.B., T.H. NEWTON, M.C. SMITH, J.E. ADAMS:
Cerebral vasospasm induced by subarachnoid blood
and serotonin
Invest.Radiol. 3, 1968, S. 402-407
27. COHN, R., G. RAINES, D.W. MULDER, M.A. NEUMANN:
Cerebral vascular lesions
Archives of Neurol. and Psych. 60, 1948, S. 165-181
28. CROMPTON, M.R.: Cerebral Infarction following the rupture
of cerebral berry aneurysms
Brain 87, 1964, S. 263-279
29. CROMPTON, M.R.: The pathogenesis of cerebral Infarction
following the rupture of cerebral berry aneurysms
Brain 87, 1964, S. 491-510
30. CUMMINS, B.H., H.B. GRIFFITH: Intracarotid phenoxibenzamine
for cerebral arterial spasm
Brit.med.J. 1971/I, S. 382-383
31. DE VLIEGER, M, J.O.G. DEPRE: Echo- and electroencephalo-
graphy in ruptured cerebral arterial aneurysms
Acta.neurol. belgica 71, 1971, S. 154-163
32. DORNDORF, W.: Schlaganfälle
Georg Thieme Verlag 1975, S. 196-223
33. DRIFT, J.H.A. van der, O. MAGNUS:
Intracraniell hemorrhage
Electroenceph.clin. Neurophysiol. Suppl.19, 1961,
S. 141-159
34. DURITY, F., V. LOGUE: The effect of proximal anterior
cerebral occlusion of anterior communicating
arteria aneurysms Postoperative radiological survey
of 43 cases
J. Neurosurg. 35, 1971, S. 16-19
35. ECHLIN, F.A.: Vasospasm and focal cerebral ischemia
Arch.of Neurol. and Psychiat. 47, 1942, S. 77-96

36. ECHLIN, F.A.: Current concepts in the aetiology and treatment of vasospasm
Clinical Neurosurgery 15, 1968, S. 133-159
37. ECKER, A., P.A. RIEMENSCHNEIDER: Arteriographic Evidence of spasm in cerebral vascular disorders
Neurology (Minneap.) 3, 1953, S. 495-502
38. ELVIDGE, A.R., W.H. FEINDEL: Surgical treatment of aneurysm of anterior cerebral and of the anterior communicating arteries diagnosed by angiography and electroencephalography
J.of Neurosurg. 7, 1950, S. 13-32
39. FAHMY, J.A.: Symptoms and signs of intracranial aneurysms. With particular reference to retinal hemorrhage.
Acta Ophtalmol. (Copenhagen) 40, 1972, S. 129-136
40. FALCONER, M.A.: The surgical treatment of bleeding intracranial aneurysms
J.Neurol., Neurosurg., Psychiat. 14, 1951, S. 153-186
41. FEIGIN, I.: Distant ischemic lesions with cerebral aneurysms
A.M.A. Arch.Neurol. Psychiat.(Chicago) 73, 1955, S. 463-464
42. FIELDS, W.: in: W. Fields, S. Forewood, A.L. Sahs: Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage
Twelfth Annual Scientific Meeting of the Houston Neurological Society Springfield/Illinois: Charles C. Thomas 1965
43. FLETCHER, T.M., J.M. TAVERAS, J. POOL: Cerebral Vasospasm in Angiography for Intracranial Aneurysms
Arch.Neurol.(Chicago) 1, 1959, S. 38-47
44. FRANKEL, K., B.J. ALPERS: The clinical syndrome of the aneurysms of the middle cerebral artery
Arch.of Neurol. and Psychiat.(Chicago) 74, 1955, S. 46-67
45. GALBRAITH, J.G., R.L. WHITE: Surgical treatment of intracranial aneurysms
Americ.Surgeon 37, 1971, S. 600-604
46. GIANELLI, A., G. TORRIGIANI: Contributo allo studio electroencefalografico delle emorragie sub-aracnoidee
Rivista die Neurologia 29, 1959, S. 365-385

47. GOTTSCHALD, M., H. SCHMIDT, W. WALTER, W. SCHIEFER:
Histo-pathologische Befunde bei angiographisch
nachweisbaren reversiblen cerebralen Gefäßein-
engungen
Radiologe 11, 1971, S. 444-446
48. GOTTSCHALD, M., H. WALDBAUR, W. WALTER: Vergleichende
Untersuchungen bei "Spasmen" der Hirngefäße
nach spontanen Subarachnoidalblutungen
Nervenarzt 43, 1972, S. 533-539
49. GREENSTEIN, L., H. STRAUSS: The electroencephalogram in
Subarachnoid hemorrhage
J.Mt.Sinai Hosp. 13, 1952, S. 76-82
50. GROSS, Ch.: Einfluß des Gefäßspasmus auf das Krankheits-
bild bei Aneurysmapatienten
Inauguraldissertation der Med.Fakultät der
Friedrich-Alexander Universität
Erlangen-Nürnberg 1969
51. GROSS, Ch., S. WENDE: Einfluß des Gefäßspasmus auf das
Krankheitsbild bei Aneurysmapatienten
Fortschr.Med.88, 1970, S. 839-840
52. GRUMME, Th., W. LANKSCH, S. WENDE: in: Cranial Computerized
Tomography. Edited by W. Lanksch und E. Kazner.
Diagnosis of spontaneous intracerebral hemorrhage
by computerized tomography
Springer (Heidelberg-Berlin-New York) 1976
53. GUDMUNDSSON, G.: Primary subarachnoid hemorrhage in
iceland
Stroke 4, 1973, S. 764-765
54. GURDJIAN, E.S., L.M. THOMAS: Cerebral vasospasm
in: P.J. Vinken, G.W. Bruyn
Handbook of clinical Neurology Volumen 11
Vascular diseases of the nervous system.
North Holland Publishing Company
Amsterdam 1972, S. 511-532
55. GURDJIAN, E.S., L.M. TOMAS, G.P. SCRATCH, W.R. DARMODY:
Angiographic findings in 300 Cases of aneurysm,
arteriovenous malformation and subarachnoid
hemorrhage, in: W.S. Fields und A.L. Sahs,
Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage.
Twelfth Annual Scientific Meeting of the Houston
Neurological Society, Springfield/Illinois
Ch.C. Thomas 1965, S. 80-82 discussion 82-85

56. HAMBY, W.B.: Spontaneous subarachnoid hemorrhage of aneurysmal origin
J.Amer.Med.Ass. 136, 1948, S. 522-528
57. HARRIS, P., GB. UDVARHELYI: Aneurysms arising at the internal carotid posterior communicating artery junction
J.Neurosurg. 14, 1957, S. 180-191
58. HEIDRICH, R.: Subarachnoid Hemorrhage, in: P.J. Vinken, G.W. Bruyn. Handbook auf clinical Neurology
Vol.12 Vascular diseases of the Nervous Systems
North Holland Publishing Company
Amsterdam 1972, S. 68
59. HENDERSON, W.R., D.S. METHA: Intracranial Aneurysms
Brit.Med.J. 1973/II, S. 30-35
60. HERMANN, E.: Die Bedeutung der Einengung des supra-clinoidalen Syphonabschnittes der Arteria carotis interna im Arteriogramm.
Dtsch.Zschr.Nervenheilk. 183, 1961, S. 99-104
61. HERMANN, E., H.W. PIA: Der cerebrale Arteriospasmus. Kasuistischer und Radiologischer Beitrag zur Frage der Existenz von Spasmen der Hirnarterien und ihrer Bedeutung für die Genese des ischämischen Insultes
Dtsch.Zschr.Nervenheilk. 185, 1963, S. 381-392
62. HUSBY, J., G. NORLEN, I. PETERSEN:
Electroencephalographic Findings in Intracranial arterial and arteriovenous aneurysms and Subarachnoid hemorrhage
Acta psychiat.neurol.scand. 18, 1953, S.387-400
63. JACOBSON, S.A.: Analysis of some factors in spontaneous subarachnoid hemorrhage
Arch.Neurol.Psychiat.(Chicago) 72, 1954, S.712-719
64. JOHNSON, R.J., J.M. POTTER, R.G. REID: Arterials Spasm in Subarachnoid hemorrhage Mechanical considerations.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 21, 1958, S. 68
65. KAGSTRÖM, E., T. GREITZ, J. HANSON, R. GALERA:
Changes in cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage.
Excerpta Med.Int.Congr.Series 110, 1966, S. 629-633
66. KAPP, J., M.S. MAHALEY, G.L. ODOM: Cerebral arterial spasm
Part 1: Evaluation of experimental variable affecting the diameter of the exposed basilar artery.
J.Neurosurg. 29, 1968, S. 331-338

67. KAPP, J., M.S. MAHALEY, G.L. ODOM: Cerebral arterial spasm
Part 2: Experimental evaluation of mechanical and
humoral factors in pathogenesis.
J. Neurosurg. 29, 1968, S. 339-349 .
68. KELLER, A.Z.: Hypertension, age and residence in the
survival with subarachnoid hemorrhage
Maer.J.of Epidemiology 91, 1969, S.139-147.
69. KINDT, G.W., J.S. HUDSON, H.H. GOSH, T.O.GABRIELSEN:
Relief of arterial spasm associated with cerebral
aneurysms
Europ.Neurol. 8, 1972, S. 28-34
70. KOESTER, V.: Die Bedeutung der Angiokontrakturen für
Symptomatologie und Prognose der primären Sub-
arachnoidalblutung unter besonderer Berücksich-
tigung der Herdbefunde.
Inauguraldissertation der Justus Liebig-
Universität Gießen, 1974
71. KOHLMAYER, K.: Klinische Bedeutung regionaler Hirndurch-
blutungsmessung mit Xenon 133.
Dtsch.Ärzteblatt 72, 1975
72. KONVALOV, A., A.A. SOKOLOVA, T.O.FALLER:
Izmeneniya EEG pri arterial'nykh
anevrismakh golovnogo mozga.
Z.Nevropath.Psichiat.65, 1965, S. 516-523
73. KOPPANG, K.: Spontan Subarachnoidalblødning.
Tidsskrift for den Norske Læge forening 84,
1964, S. 423-429
74. KRAYENBÜHL, H.: L'aneurysme cérébral
J.R. Geygy Basel 1959, S. 143
75. KRAYENBÜHL, H., G. YASARGIL: Das Hirnaneurysma.
Documenta Geygy Series Chirurgica Nr.4
Basel J.R. Geygy S.A. 1958
76. KRUPP, P.: Hirndurchblutung und Elektroenzephalographie,
in: H. Gänshirt, Der Hirnkreislauf.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1972, S. 441-464
77. LANDAU, B., J. RANSHOFF : Prolonged cerebral vasospasm
in experimental subarachnoid hemorrhage
Neurology (Minneap.) 18, 1968, S.1056-1065
78. LANDES, G.: Beitrag zur Klinik und Pathogenese der
Subarachnoidalblutung.
Münch,Med.Wochenschr.35, 1939, S. 1340

79. LOCKSLEY, H.B.: Natural History of Subarachnoid Hemorrhage, Intracranial Aneurysms and Arteriovenous Malformations, Part 1,
in: A.L.Sahs, G.E. Perret, H.B. Locksley,
H. Nishioka Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage.
J.B. Lippincott Comp. Philadelphia and Toronto
1969, S. 37-57
80. LOGUE, V.: Surgery in spontaneous subarachnoid hemorrhage.
Operative treatment of aneurysms on the anterior cerebral and anterior communicating artery.
Brit.Med.J. 1956/I, S. 473-479
81. MAGEE, C.G.: Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage.
Lancet 1943/II, S. 479-550.
82. MARGERISON, J.H., C.D. BINNIE, I.R. McCaul:
Electroencephalographic signs employed in the
Localisation of Ruptured Intracranial Aneurysms.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 28, 1970,
S.296-306
83. MARSHAL, W.H.: Delayed arterial spasm following
subarachnoid hemorrhage.
Radiology 106, 1973, S. 325-327
84. MASPES, P.E., F. MARINI: Intracranial arterial Spasms
related to Supracaloidal Ruptured Aneurysms.
Acta neurochir. 10, 1962, S. 10-19
85. McKISSOCK, W., A. RICHARDSON, L. WALSH: Middle cerebral
Aneurysms. Further results in the controlled
trial of conservative and surgical treatment of
ruptured intracranial aneurysms.
Lancet 1962/II, S. 417-421
86. McKISSOCK, W., A. RICHARDSON, L. WALSH: Anterior
communicating aneurysms. A trial of conservative
and surgical treatment.
Lancet 1965/I, S. 873-876.
87. McKISSOCK, W., L. WALSH: Subarachnoid hemorrhage due to
intracranial aneurysms. Result of treatment of
249 verified cases.
Brit.med.J. 1956/II, S. 559-565
88. MEESE, W., A. AULICH, E. KAZNER, R. WÜLLENWEBER:
CT Findings in Angiomas and Aneurysms
in: W. Lanksch und E. Kazner
Cranial Computerized Tomography.
Springer Heidelberg-Berlin-New York 1976, S.291-297

89. MILLAR, J.H.D.: The Electroencephalogram in cases of subarachnoid hemorrhage.
EEG-clin.Neurophysiol. 5/II, 1953, S. 165-168.
90. NORLEN, G.: Klinik und chirurgische Behandlung der sackförmigen Hirnaneurysmen
Dtsch.Zbl.Nervenheilk. 170, 1953, S. 446-459
91. NORLEN, G., H. OLIVECRONA: The treatment of aneurysms of the Circle of Willis.
J.Neurosurg. 10, 1953, S. 404-415
92. OTTO, G., R. HEIDRICH: Elektroenzephalographische Untersuchungen nach Subarachnoidalblutungen.
Dtsch.Gesundheitswesen 22, 1967, S. 933-935
93. PAKARINEN, S.: Incidence, aetiology, and prognosis of primary subarachnoid hemorrhage.
A study bases on 589 cases diagnosed in a defined urban population during a defined period.
Acta neurol.scandinav. 43, suppl.29, 1967
94. PARKES, J.D., J.M. JAMES: Electroencephalographie and cerebral Blood Flow Changes following Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage.
Brain 94, 1971, S. 69-76
- 94a PIA, H.W.: Mikrochirurgische Behandlung der Hirnaneurysmen.
Dtsch. Ärzteblatt 76, 1979, S. 931
95. POECK, K.: Lehrbuch der Neurologie
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1974
96. POOL, J.L., D.G. POTTS: Aneurysms and Arteriovenous Anomalies of the Brain; Diagnosis and Treatment.
Hoeber Medical Division
Harper & Row Publishers New York Evanston
London 1966
97. POTTER, J.M.: Cerebral Arterial Spasm.
World Neurology 2, 1961, S. 576-587
98. RAYNOR, R.B., J.G. McMURTRY, J.L. POOL: Cerebrovascular effects of topically applied serotonin in the cat.
Neurology (Minneap.) 11, 1961, S. 190-195
99. RICHARDSON, A.E., J.A. JANE, P.M. PAYNE: The prediction of morbidity and mortality in anterior communicating aneurysm treated by proximal anterior ligation.
J. Neurosurg. 24, 1966, S. 280-283

100. RICHARDSON, J.C., H.H. HYLAND: Intracranial Aneurysms
A clinical and pathological study of sub-
arachnoid and intracerebral hemorrhage
caused by berry aneurysms
Medicine (Baltimore) 20, 1941, S-1-83
101. ROBERTSON, E.G.: Cerebral lesions due to intracranial
aneurysms
Brain 72, 1949, S. 150-185
102. ROBINSON, R.G.: Ruptured aneurysms of the middle cerebral
artery
J.Neurosurg. 35, 1971, S.25-33
103. ROHMER, F., GASTAUT, Y, DELL, B.: L'EEG dans la Pathologie
vasculaire du cerveau
Revue Neurologique 87, 1952, S. 114-118
104. ROSE, F.C.: L'EEG dans l'aneurysme intracranien rompu
Revue Neurolog. 111, 1964, S. 383-385
105. ROSEMAN, E., B.M. BLOOR, R.P.SCHMIDT:
The Electroencephalogram in intracranial
Aneurysms
Neurology (Minneap.) 1, 1951, S. 25-38
106. ROWLEY, J.F., J.F. SULLIVAN, L.L. TUREEN: Spontaneous
Subarachnoid Hemorrhage
Neurology 7, 1957, S. 86-96
107. RUMPL, E., G. STAMPFEL: Cerebrale Angiospasmen und Herd-
symptome bei der Subarachnoidalblutung
Nervenarzt 46, 1975, S. 38-41
108. RUMPL, E., BAUER, G., G. STAMPFEL: Der Angiospasmus bei
der Subarachnoidalblutung als wichtige Ur-
sache für fokale Veränderungen im EEG
EEG-EMG 8, 1977, S. 200-204
109. SARNER, M., C.F. ROSE: Clinical presentation of ruptured
intracranial aneurysms
J.of Neurol.Neurosurg. and Psychiat 30, 1967,
S.67-76
110. SAVITSKY, N., B.L. PACELLA, F.D.STERN: Electroencephalo-
graphic changes in a case of Subarachnoid
hemorrhage.
Arch.of Neurol and Psychiat. 53, 1945,
S.332-334
111. SCHEID, W.: Die "spontanen" Subarachnoidalblutungen,
in: V.Bergmann, G.W. Frey, H. Schwieck.
Handbuch der Inneren Medizin 5 Band 3. Teil
Neurologie Springer Verlag 1953, S.11-19

112. SCHNECK, S.A.: On the relationship between ruptured intracranial aneurysms and cerebral Infarction Neurology (Minneap.) 14, 1964, S. 691-702
113. SCHNECK, S.A. und I.I. KRICHEFF: Intracranial aneurysm, rupture, vasospasm and infarction Arch.Neurology (Chicago) 11, 1964, S. 668-680
114. SCHWARTZ, H.G. und T.G. HOLMES: Surgical management of intracranial aneurysms Southern med.Journal Birmingham 54, 1961, S. 493-498
115. SCHWARZ, H.J.: Über rhythmisch uniforme Hirnstromwellen bei intracraniell basalen Aneurysmen Psychiatrie, Neurol. und med.Psychologie 18. Jg., 1966, S. 76-79
116. SCHWARZ, H.J.: Über den bioelektrischen Grundrhythmus bei intracraniell basalen, arteriellen Aneurysmen Psychiatrie(Leipzig) 17, 1967, S. 261-265
117. SCHWARZ, H.J.: Über den diagnostischen Wert von EEG-Herden bei Aneurysmen der Hirnarterien. Neurochirurgia 11, 1968, S.200-209
118. SCHWARZ, H.J.: Zur biologischen Pathogenese von EEG-Herden bei Aneurysmen der Hirnarterien. Psychiatrie, Neurol.und med.Psychologie 21, 1969, S. 345-349
119. SCOTTI, G., D. MELANCON, R. ETHIER und K. TERBRÜGGE: in: G.H. DuBoulay und I.F.Moseley Computerized Axial Tomography. Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage by Computerized Tomography in Intracranial Aneurysms Springer (Berlin-Heidelberg-New York) 1977, S. 255-258
120. SENCER, W. und R. ANDIMAN: A clinical study of intracranial aneurysms. A preliminary study of 59 patients who died during their first admission to Mount Sinai Hospital because of ruptured intracranial aneurysms, conservatively treated. Mount Sinai J.Med.40, 1968, S. 357-367
121. SMIRNOV, Y.D.: Clinical features and Course of aneurysms of the cerebral vessels. Zh.Nevropath.Psychiat. 65, 1965, S. 308-315

122. SMITH, B.: Cerebral Pathology in subarachnoid hemorrhage
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 26, 1963, S. 525-539
123. STENUIT, J.: Analyse de 195 cas de hémorrhagie sous-arachnoidienne
Acta Neurologica et Psychiyrica Belgica
Brüssel 1962, S. 900-922
124. STOREY, P.B.: Psychiytric Sequelae of Subarachnoid Hemorrhage
British med.J. 3, 1967, S. 261-266
125. STORNELLI, S.A. und J.D. FRENCH: Subarachnoid Hemorrhage Factors in prognosis and management.
J.Neurosurg.21, 1964, S. 769-781
126. STROOBANDT, G., G. CORNELIS und Ch.THAUVOY:
Les aneurysme intracraniens multiples
Acta Neurol. Belg 73, 1973, S. 311-319
127. SUZUKI, J., S. HORI und Y.SAKURAI: Intracranial aneurysms in the neurosurgical clinics in Japan
Neurosurg.35, 1971, S. 34-39
128. TAPPURA, M.: Prognosis if Subarachnoid Hemorrhage
Inaugural Dissertation Helsinki 1962
129. TÖNNIS, W., W. SCHIEFER, W. WALTER: Zur Differential-diagnose intracranieller Blututngen (unter Ausschluß der neuroradiologischen Methoden)
Dtsch.Zschr.Nervenhlk. 176, 1972, S. 666-692
130. TÖNNIS, W. und W. WALTER: Die Behandlung der sachförmigen intracraniellen Aneurysmen
in: Olivecrona und W. Tönnis,
Handbuch der Neurochirurgie 4.bBd./II.Teil
H. Langeosack, G. Norlen, W. Tönnis, W. Walter: Klinik und Behandlung der raumbeengenden intracraniellen Prozesse
Springer Verlag (Berlin-Heidelberg-New York) 1966
131. TOMLINSON, B.W.: Ischaemic lesions of the cerebral hemispheres following rupture of intracranial aneurysms, Part II
Newcastle Med.J. 29, 1966, S. 99-116
132. TRUMPY, J.H.: Subarachnoid hemorrhage
Time sequence of recurrences and their prognosis
Acta neurol. Scandinav.43, 1967, S.48-60

133. WALKER, E.: Clinical Lokalisation of intracranial aneurysms and Vascular anomalies
Neurology 6/II, 1956, S. 579-590
134. WALTER, W. und SCHÜTTE, W.: Über die Gefäßspasmen bei frisch rupturierten sackförmigen Aneurysmen der Hirnarterien
Acta neurochir.(Wien) 11, 1963, S.631-652
135. WALTON, J.: The electroencephalographic sequelae of Spontaneous Subarachnoid hemorrhage
EEG-Clin.Neurophysiology 5, 1953, S.41-52
136. WALTON, J.: Subarachnoid Hemorrhage
E&S Livingston Ltd. Edinburgh und London 1956
137. WILKINS, R.H., J.A. ALEXANDER, G.L.ODOM: Intracranial arterial spasm;a clinical analysis
J. Neurosurg. 29, 1938, S. 121-134
138. WEBER, G.: Die Subarachnoidalblutung.
Diagnose und Differentialdiagnose
Therapeutische Umschau (Bern) 25, 1968, S. 470-474
139. WOLF, G.A., H. GOODELL, H.G.WOLFF: Prognosis of sub-arachnoid hemorrhage its relation to long term management
J.Maer.Med.Ass. 129, 1945, S. 715-718
140. WOLLSCHLAEGER, P.B., G. WOLLSCHLAEGER, U.M.WOLLSCHLAEGER:
Verengung der Arterien unter besonderer Berücksichtigung von Spasmen
Radiologe 11, 1971, S. 437-444
141. WOODHALL, B. und H. LOEWENBACH: Congenital Cerebral Aneurysms
laterelized by Electroencephaology
Southern Medical Journal 36, 1943, S.580-585
142. ZERVAS, N.T., C.B. ROSOFF, E.W.SALZMANN: Cerebral arterial spasm . Modification by inhibition of platelet function.
Arch.Neurol.28, 1973, S. 400-404
143. ZINGESSER, L.H., M.M.SCHECHTER, J. DEXTER, R. KATZMAN, L.C. SCHEINBERG: On the significance of spasm associated with rupture of cerebral aneurysm
Arch.Neurol.(Chicago) 18, 1968, S.520-528

DANKSAGUNGEN

Hiermit möchte ich allen, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben, herzlich danken.

Herrn Prof.Dr.G. Prüll danke ich für die Überlassung des Themas, besonders aber für seine Unterstützung und hilfreiche, konstruktive Kritik.

Herrn Dr.V. Koester und Herrn Dipl.Mathematiker T. Beigel danke ich für ihre Beratung.

Den Mitarbeitern des EEG-Institutes, insbesondere Frau Kenneweg, danke ich für die Unterstützung beim Heraussuchen der EEG-Kurven.

Helga Kaluza danke ich besonders für ihre Geduld, ihre Aufmunterungen und die vielen Stunden geleisteter Tipparbeit.

Herrn Zeichner F. Kunz danke ich für die Anfertigung der Graphiken.

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern, die mir dieses Studium ermöglicht haben und durch ihre Ermutigungen zur Vollendung der Arbeit beigetragen haben.

LEBENS LAUF

Am 2.1.1952 wurde ich, Matthias Rau, als Sohn des Apothekers Friedrich Rau und seiner Ehefrau Annelies, geb. Grau in Großalmerode geboren.

Von Ostern 1958 bis Ostern 1962 besuchte ich die örtliche Grundschule. 1970 legte ich die Reifeprüfung im mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig der Freiherr vom Stein Schule in Hess. Lichtenau ab.

Im Herbst 1970 begann ich das Medizinstudium an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt/Main. Dort legte ich im Herbst 1971 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung im Frühjahr 1973 setzte ich mein Studium an der Justus Liebig-Universität in Gießen fort, wo ich im Sommer 1976 das Staatsexamen bestand.

Nach der Medizinalassistentenzeit in den Fächern Innere Medizin, Chirurgie und Psychiatrie nahm ich zunächst eine Assistentenstelle in der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Lich an, wo ich bis zum Jahresende 1978 tätig war. Seit Januar 1979 bin ich als Assistent in der Medizinischen Klinik II des Krankenhauses Wetzlar als Assistent tätig.

